

Année 1907

THÈSE

N°

344

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 10 juillet 1907, à 1 heure.

Par M. ANTOINE BAUDOIN

Né à Nice le 8 Octobre 1881.

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

Médaille de bronze de l'Assistance publique.

LA DIPHTÉRIE A L'HOPITAL TROUSSEAU en 1905

Service de M. le Docteur NETTER)

Président : M. BRISSAUD, Professeur.

Juges : MM. JOFFROY, Professeur.

TEISSIER,

CLAUDE,

} Agrégés.

PARIS
G. STEINHEIL, ÉDITEUR
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1907

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M.	DEBOVE.
Professeurs	MM.	
Anatomie..	N...	
Physiologie.....	CH. RICHEL.	
Physique médicale.....	GARIEL.	
Chimie organique et Chimie minérale.....	GAUTIER.	
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	BLANCHARD.	
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.	
Pathologie médicale.....	HUTINEL.	
Pathologie chirurgicale.....	BRISSAUD.	
Anatomie pathologique.....	LANNELONGUE.	
Histologie.....	CORNIL.	
Opérations et appareils.....	N...	
Pharmacologie et Matière médicale.....	SEGOND.	
Thérapeutique.....	POUCHET.	
Hygiène.....	GILBERT.	
Médecine légale.....	CHANTEMESSE	
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie.....	THOINOT.	
Pathologie comparée et expérimentale.....	DEJERINE.	
	ROGER.	
	HAYEM.	
Clinique médicale.....	DIEULAFOY.	
	DEBOVE.	
	LANDOUZY.	
Clinique des maladies des enfants.....	GRANCHER.	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GAUCHER.	
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale..	JOFFROY.	
Clinique des maladies nerveuses.....	RAYMOND.	
	LE DENTU.	
Clinique chirurgicale.....	TERRIER.	
	BERGER.	
	RECLUS.	
Clinique ophtalmologique.....	DE LAPERSONNE.	
Clinique des voies urinaires.....	ALBARRAN.	
Clinique d'accouchements.....	PINARD.	
Clinique gynécologique.....	N ..	
Clinique chirurgicale infantile.....	POZZI.	
Clinique thérapeutique.....	KIRMISSON.	
	ROBIN.	

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
AUVRAY.	DUPRÉ.	LEPAGE.	RIEFFEL, <i>Chef des</i>
BALTHAZARD	DUVAL.	MACAIGNE.	<i>travaux anatom.</i>
BRANCA.	FAURE.	MAILLARD.	TEISSIER.
BEZANÇON.	GOSSET.	MARION.	THIROLOIX.
BRINDEAU.	GOUGET.	MAUCLAIRE.	VAQUEZ.
BROCA (ANDRÉ).	JEANSELME.	MERY.	WALLICH.
CARNOT.	LABBE.	MORESTIN.	
CLAUDE.	LANGLOIS.	POTOCKI.	
CUNEO.	LAUNOIS.	PROUST.	
DEMELIN.	LEGRY.	RENON.	
DESGREZ.	LEGUEU.	RICHAUD.	

Le Secrétaire de la Faculté : DESTOUCHES.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ou improbation.

A MON PÈRE

Témoignage d'affection et de reconnaissance.

A MES FRÈRES ET SOEURS

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur **BRISSAUD**

Professeur de Pathologie interne à la Faculté

Médecin de l'Hôtel-Dieu

Chevalier de la Légion d'honneur.

A MON MAÎTRE M. NETTER

Professeur agrégé à la Faculté de médecine

Médecin de l'hôpital Trousseau

Chevalier de la Légion d'honneur.

A TOUS MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ VAQUEZ

Médecin de l'hôpital Saint-Antoine.

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ QUÉNU

Chirurgien de l'hôpital Cochin.

M. LE DOCTEUR BARIÉ

Médecin de l'hôpital Laënnec.

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ REYNIER

Chirurgien de Lariboisière, membre de l'Académie de médecine.

M. LE DOCTEUR SAVARIAUD

Chirurgien des hôpitaux.

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MÉNÉTRIER

Médecin de l'hôpital Tenon.

M. LE DOCTEUR J. RENAULT

Médecin de l'hôpital Andral.

M. LE DOCTEUR DANLOS

Médecin de l'hôpital Saint-Louis.

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LEPAGE

Accoucheur de la Pitié.

AVANT-PROPOS

En 1905, à l'hôpital Trousseau, où nous accomplissions une année d'externat dans le service de M. Netter, nous avons été frappé par les bons effets qu'avaient donnés l'adrénaline et le collargol chez des enfants atteints de diphtérie maligne. Les symptômes graves d'intoxication, sur lesquels la sérothérapie paraissait n'avoir qu'une influence douteuse, se montrèrent très amendés par cette nouvelle méthode. Aussi notre maître, M. Netter, nous invita à publier les résultats de nos observations et nous en fîmes choix pour le sujet de notre thèse inaugurale.

Nous tenons à le remercier des bons conseils qu'il a bien voulu nous donner à cette occasion, et des leçons cliniques qu'il nous a prodiguées avec sa bienveillance habituelle.

Dans cette étude, deux médicaments retiendront particulièrement notre attention : le collargol déjà employé en 1903, et l'adrénaline, que M. Netter introduisit avec succès dans le traitement des diphtéries graves en 1905.

L'étude des statistiques comparées nous permettra d'affirmer sans trop de témérité que c'est grâce à ces deux médicaments que la mortalité par diphtérie s'est notablement abaissée à l'hôpital Trousseau en 1905.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

Le traitement de la diphtérie a été singulièrement simplifié par l'application de la sérothérapie en 1894. Depuis cette époque, et en présence des résultats obtenus, on a renoncé à peu près complètement au traitement local des angines diphtériques (applications de caustiques ou d'antiseptiques) ; on se contente de pratiquer l'ablation des fausses membranes, lorsque celles-ci sont faiblement adhérentes.

L'injection sous-cutanée de sérum antidiphtérique devient ainsi l'élément essentiel du traitement de cette infection.

Sérothérapie. — Nous ne parlerons pas longuement de cette méthode de traitement dont les bienfaits ne sont plus à démontrer. Depuis 1894 toutes les statistiques indiquent une diminution de la mortalité sous l'influence du traitement spécifique de la diphtérie. Nous nous bornerons à donner les doses de sérum injectées suivant les cas.

A leur entrée au pavillon de la diphtérie, tous les malades sans exception reçoivent une injection sous-cutanée de sérum de Roux. La dose moyenne est de 20 cent. cubes. Mais suivant l'âge de l'enfant et surtout

suivant la gravité des cas, cette dose est portée à 30 ou 40 cent. cubes. Depuis quelques années déjà notre maître, M. Netter, considère cette dose comme suffisante, des quantités plus élevées, injectées d'emblée, n'ayant pas paru donner une amélioration plus marquée et ayant souvent déterminé l'apparition d'accidents sériques.

Si le lendemain l'état général n'est pas meilleur, si les fausses membranes ne paraissent pas moins épaisses, plus blanches, moins adhérentes, on pratique une nouvelle injection de 20 cent. cubes de sérum. La persistance sans amélioration notable de ces symptômes les jours suivants est une indication de recourir à de nouvelles injections.

Enfin, on fait venir à l'hôpital les frères et sœurs des malades soignés au pavillon, et, le plus souvent possible, les enfants de l'entourage : on leur injecte 5 cent. cubes de sérum (sérum fort de l'Institut Pasteur). Cette méthode, employée actuellement dans plusieurs services (1), contribue dans une large mesure, croyons-nous, à l'abaissement progressif de la morbidité diphtérique, relatée dans toutes les statistiques. Dans ces conditions, en effet, il est rare de voir entrer à quelques jours d'intervalle les enfants d'une même famille. Pendant l'année 1905, c'est à peine si ce fait s'est produit trois fois.

Interventions. — Toutes les fois que, chez un entrant, la dyspnée et le tirage indiquent une localisation laryngée

(1) *Bull. Soc. méd. des hôp.*, 15 février 1907. Statistique du service de la diphtérie de M. le Dr MARFAN.

grave de la diphtérie et que l'asphyxie prochaine est à craindre, on pratique l'intervention de choix, le tubage. Le tube est laissé en place pendant une durée moyenne de 48 heures. Mais si, pendant ce temps, ou si, après 48 heures, le tube étant enlevé, les phénomènes d'obstruction persistent, on a recours à de nouveaux tubages. On a quelquefois été obligé de pratiquer ainsi une série de 3 ou 4 tubages dans l'espace de 6 à 8 jours. Mais le plus souvent une seule intervention suffit.

Dans quelques cas, un premier tubage ayant pu rétablir la perméabilité du larynx pendant un certain temps, il arrive que le tube s'obstrue par des fausses membranes provenant de la trachée. Dans ces conditions une nouvelle intubation est le plus souvent inefficace ; on procède alors à la trachéotomie.

Enfin, un certain nombre d'enfants, arrivés en état d'asphyxie, n'ont pu être sauvés que par la trachéotomie d'emblée, suivie quelquefois de respiration artificielle.

Médications symptomatiques. — Certains symptômes ou complications exigent les médications habituelles et nous n'y insisterons pas : injections hypodermiques d'huile camphrée, de caféine, de sérum artificiel pour lutter contre les troubles cardio-vasculaires, les syncopes ; bains chauds dans la broncho-pneumonie, vaporisations à l'eucalyptus pour les croupes graves et les trachéotomies, etc.

Mais si le sérum de Roux a une action préventive certaine, s'il a une action curative non douteuse dans la grosse majorité des cas, il n'en est pas moins vrai que certaines diphtéries toxiques échappent au pouvoir de la

sérothérapie. Sans doute ces insuccès proviennent souvent de ce que le sérum est injecté trop tard chez des enfants malades depuis plusieurs jours, et chez lesquels la diphtérie s'est aggravée parce qu'elle n'était pas traitée dès le début. Cependant il n'est pas rare d'observer des diphtéries ayant débuté d'emblée avec des symptômes graves, traduisant une intoxication profonde.

Quoi qu'il en soit, ces cas se terminent fréquemment par la mort, malgré les injections répétées de sérum antidiphtérique. On a invoqué dans ces cas l'intervention d'infections secondaires, non justiciables du sérum antidiphtérique. Sans nier la possibilité de pareilles infections, M. Netter pense que leur intervention a été exagérée et que maintes diphtéries graves ou hypertoxiques s'expliquent par la seule infection diphtérique. Il est alors probable que le sérum seul est incapable de stimuler de façon efficace un organisme trop profondément atteint et d'exercer par son intermédiaire son action bactéricide et antitoxique.

C'est dans le but de suppléer cette double action en défaut que notre maître a employé en 1903 le collargol, en 1905 le collargol et l'adrénaline séparément ou simultanément selon les cas.

CHAPITRE PREMIER

MÉDICAMENTS EMPLOYÉS A COTÉ DU SÉRUM
ANTIDIPHTÉRIQUE. — COLLARGOL. — ADRENA-
LINE. — CHLORURE DE CALCIUM.

Le Collargol. — Les propriétés antifermentescibles de l'argent sont connues depuis longtemps, et ce corps a été de tous temps employé de façon empirique dans le traitement des plaies.

Les premières recherches scientifiques sur l'action nocive de l'argent sur le développement de l'*aspergillus niger*, faites par Raulin en 1869, sont restées classiques. Après lui Miller, Behring, Schill, Vincent, Strauss étudiaient les propriétés antiseptiques de l'argent au point de vue expérimental. En France, M. Lamarre (de Saint-Germain-en-Laye) avait remarqué les bons effets de l'argent dans un grand nombre de maladies, mais c'est surtout à Beyer et à Crédé que revient le mérite d'avoir introduit dans la thérapeutique et d'avoir vulgarisé l'emploi de l'argent.

En 1895, Crédé apprit de Halsted, chirurgien de Baltimore, les propriétés antiseptiques de l'argent en lames appliqué sur les plaies, et, comme lui, obtint de bons effets de cette méthode. Mais, ayant vu que ces feuilles d'argent métallique se dissolvaient au

contact des liquides sécrétés par les plaies et expérimentalement au contact des substances sécrétées par les microbes, pour former du lactate d'argent, il eut l'idée d'employer ce sel. Après avoir essayé divers autres composés organiques de l'argent, il s'arrêta au lactate d'argent (lactol) et au citrate d'argent (citrol). Mais ces deux composés présentant quelques inconvénients (coagulation des liquides albumineux, action légèrement irritante), Crédé s'adressa à une forme allotropique de l'argent, découverte en 1889 en Amérique, par Carey-Lea, l'argent colloïdal, ou collargol.

Le collargol se présente sous forme de petits grains noirs, à reflets métalliques, s'écrasant facilement. Il n'a pas d'odeur et son goût n'est pas trop désagréable. Soluble dans l'eau, dans la proportion de 1 pour 25, il donne des solutions brunes, à reflets olivâtres. Cette solubilité n'est pas réelle. Le collargol, divisé en particules ténues ($0^{m}0003$), est seulement dans un état de suspension. Ces solutions ne traversent pas le septum du dialyseur.

On obtient le collargol en mettant en contact du sulfate ferreux avec du citrate d'argent ; il se fait un précipité noir qu'on lave puis qu'on sèche dans le vide. Le corps ainsi obtenu renferme 87 % d'argent ; ce serait, d'après Hanriot, le sel soluble d'un acide, l'acide collargolique, uni vraisemblablement à l'ammoniaque (collargolate d'ammoniaque).

Les acides et les sels précipitent l'argent des solutions, et celles-ci sont rendues plus faciles et plus stables par la présence d'une petite quantité d'albumine.

Le collargol a été dès le début utilisé en pathologie

vétérinaire. Le professeur Dieckerhoff, de Berlin, l'emploie avec succès chez les chevaux atteints de septicémie hémorragique.

Le vétérinaire Evers, au moyen d'injections intraveineuses faites à des veaux dans les trois jours qui suivent la naissance, les préserve d'une affection épidémique très grave, à peu près constamment mortelle, la dysenterie des veaux.

Chez l'homme, Créde a obtenu de bons résultats dans la lymphangite, les phlegmons, la septicémie.

Après lui, de nombreux auteurs confirment les bons effets du collargol dans les phlegmons, lymphangites, érysipèle, appendicite, dans les infections puerpérales et en particulier dans la phlegmatia alba dolens.

Notre maître, M. Netter (1), a été un des premiers en France à employer le collargol dans les maladies infectieuses et a publié de nombreux cas heureusement influencés par la médication argentique : péricardite, pneumonie avec épanchement pleural purulent, fièvre typhoïde, scarlatine, méningite cérébro-spinale, infection purulente, ostéomyélite, appendicite, infection puerpérale, endocardite infectieuse, phlébite, broncho-pneumonie, pleurésies séro-fibrineuses et purulentes, otites, angines (2).

Mais c'est surtout dans les cas de diphtérie grave que le collargol a donné de bons résultats. Chez presque tous les malades que nous avons vus, traités par le collargol,

(1) NETTER. Efficacité de l'argent colloïdal dans le traitement des maladies infectieuses. *Soc. méd. des hôpit.*, séances des 12, 19 et 26 décembre 1902, 16 janvier 1903.

(2) NETTER et SALOMON. L'argent colloïdal et ses applications thérapeutiques, *Presse médicale*, n° 12, 11 février 1903.

nous avons observé un abaissement très rapide de la température, cette chute a été quelquefois progressive, en lysis.

Il se produit en outre une modification heureuse de l'état général : les forces reviennent, les enfants sont plus gais et accusent quelquefois une sensation de mieux-être.

Comment expliquer cette heureuse influence ? Pour M. Netter, l'action intime du collargol serait double : 1° Le collargol participe au pouvoir antibactérien, empêchant de l'argent. Cette action, moindre avec le collargol qu'avec les diverses combinaisons de l'argent, d'ailleurs beaucoup plus toxiques, paraît démontrée par les expériences de Baldoni, de Brunner, de Cohn et de Trommsdorf.

2° Il possède, par sa constitution physique, « un pouvoir catalytique, pouvoir particulier, analogue à celui des ferments que présentent les métaux à l'état de division extrême (mousse de platine), ou à l'état colloïdal (métaux colloïdaux). »

Cette action s'exercerait soit directement sur la toxine diphtérique, modifiée dans sa constitution chimique en présence du collargol en suspension dans le plasma sanguin, soit sur les microbes en éveillant les réactions de défense de l'organisme et en donnant un coup de fouet à la leucocytose.

Le collargol est donné aux malades en friction, en ingestion ou lavement, en injection intra-veineuse, la voie sous-cutanée étant abandonnée, parce que le collargol, ainsi injecté, détermine de vives douleurs et laisse des nodules, lents à se résorber.

La technique des frictions et celle des injections intra-veineuses, décrites par Crédé, ont été rapportées d'une façon précise par M. Netter. Pour les frictions il faut mettre la peau dans un état qui lui permette d'absorber facilement ; pour cela il faut préparer la région qui sera savonnée, brossée, lavée à l'éther. La friction sera faite énergiquement, presque comme un massage pendant quinze à vingt minutes.

On choisira, pour y faire une friction, une région éloignée des parties malades, de façon à n'être nullement gênée par la douleur du patient. Les lieux d'élection sont les plis articulaires, la face interne des cuisses. On recouvrira la région après la friction avec une toile imperméable.

La pommade employée à l'hôpital Trousseau a la composition suivante :

Collargol,.....	4 gr.
Lanoline,.....	10 —
Vaseline.....	20 —

Un à deux grammes en friction ; une ou deux frictions par jour pendant plusieurs jours.

Les injections sont pratiquées de préférence au pli du coude ou sur telle veine qui sera plus apparente et paraîtra plus facilement abordable. On emploie une aiguille à très court biseau, s'adaptant à la seringue de Roux. Après avoir pris toutes les précautions d'asepsie nécessaires et avoir placé une ligature élastique à la partie supérieure du membre, l'opérateur pousse l'aiguille obliquement d'abord pour traverser la peau, puis presque horizontalement pour pénétrer dans la veine.

L'issue par l'aiguille de quelques gouttes de sang indique que l'aiguille a bien pénétré. L'aiguille étant maintenue, l'opérateur y adapte la seringue chargée et pousse lentement l'injection. La quantité de liquide, variable avec l'âge, est en moyenne de 5 cent. cubes.

La formule du liquide d'injection est la suivante :

Collargol....	0 gr. 50
Eau stérilisée.....	25 »

1 à 5 cent. cubes pour une injection intra-veineuse.

En potion M. Netter prescrit :

Collargol.....	0 gr. 10 à 0 gr. 40
Élixir de Garus .	30 gr.
Eau, q. s. p.	60 cent. cubes.

potion à prendre en 4 fois dans la journée pendant plusieurs jours de suite.

En lavement :

Collargol.	0 gr. 05 à 0 gr. 20
Eau.	60 » à 125 »

pour un lavement. Un ou deux lavements par jour, pendant plusieurs jours.

Dans les cas de diphtérie de moyenne gravité, on peut employer la voie stomacale ou la voie cutanée. Mais dans les diphtéries hypertoxiques où il faut agir rapidement, on a recours aux injections intra-veineuses. Dans quelques cas ces injections ont pu être renouvelées.

L'adrénaline. — C'est Rolleston, médecin résident à Grove Hospital (Londres), qui introduit le premier ce médicament dans la thérapeutique des diphtéries graves.

« Le seul médicament, dit-il, qui m'ait rendu des services dans les paralysies cardiaques diphtériques est le chlorhydrate d'adrénaline. Pour en obtenir de bons effets, il convient de l'administrer à titre prophylactique et d'accroître progressivement les doses. Dans presque tous les cas graves, je l'administre à partir du jour de l'admission et je prolonge son usage jusqu'au 14^e jour et même au-delà. Je débute par 5 gouttes toutes les 4 heures, dans un peu d'eau camphrée. Je puis monter à deux drachmes, soit 5 gouttes toutes les 2 heures. En lavement, je donne 15 gouttes toutes les 4 heures. Il convient de décroître graduellement. L'adrénaline n'exerce aucune action toxique sur le cœur, contrairement à l'alcool. On constate de suite des modifications favorables du pouls, le teint se colore, l'agitation diminue.

Il ne faudra pas se flatter d'obtenir toujours une guérison ; dans quelques cas, on a seulement une amélioration passagère. La strychnine est sans effet. »

En 1903, M. Netter emploie dans les cas de diphtérie grave, la médication préconisée par Rolleston et en obtient de très bons résultats.

Comment peut-on justifier l'emploi de ce médicament ? L'adrénaline, isolée par un auteur américain, Takamine (1), est le principe actif des capsules surrénales. Après absorption, elle a pour premier effet d'augmenter la tension artérielle. Cette action circulatoire ne se fait pas sentir exclusivement sur les vaisseaux périphériques, mais aussi sur le cœur dont les contractions sont espacées et renforcées.

(1) J. D. ROLLESTON. *Observ. on dipht. paralysies*, 1904.

(1) TAKAMINE. *Therapeutic Gazette*, 15 avril 1901.

L'adrénaline a aussi une influence sur les fibres musculaires lisses, et surtout sur le système neuro-musculaire : c'est un médicament hypersthénique.

De plus, l'adrénaline étant le principe actif des capsules surrénales, on peut admettre qu'elle possède les propriétés de la sécrétion déversée dans la circulation par ces glandes vasculaires sanguines. Or, on connaît le rôle antitoxique attribué aux capsules surrénales depuis les expériences de Brown Séquard, d'Abelous et de Langlois. Chez l'individu sain, ce rôle s'exerce surtout vis-à-vis des poisons fabriqués par le travail musculaire.

D'autre part, on sait que les capsules surrénales sont fréquemment lésées dans les maladies infectieuses et en particulier dans la diphtérie.

En 1889, Roux et Yersin, décrivant les altérations observées chez les cobayes intoxiqués par le bacille diphtérique, remarquent que les capsules surrénales sont souvent congestionnées. Plus tard, Langlois (1) recherchant l'action de diverses toxines microbiennes et en particulier de la toxine diphtéritique sur les capsules surrénales chez le cobaye, trouve dans le cas d'intoxication rapide, une hyperhémie de ces organes et une légère augmentation de volume. Mais, dit-il, pour obtenir le maximum de destruction, il est nécessaire de déterminer une intoxication plus lente.

Voulant alors étudier les conséquences physiologiques que peut déterminer l'existence de pareilles lésions, il recherche les variations de la pression sanguine chez

(1) LANGLOIS. *Sur les fonctions des capsules surrénales*. Thèse de Paris, 1897 (Faculté des Sciences).

plusieurs cobayes, auxquels il injecte des extraits de capsules altérées. Dans ces conditions, la pression carotidienne varie peu ou pas, tandis que l'injection d'extrait de capsules saines, peut élever à 15 cent. de Hg la pression qui était auparavant de 10 cent. 6. Ces expériences, répétées chez le chien, donnent sensiblement les mêmes résultats.

Donc, les capsules surrénales hypertrophiées par action lente de la toxine diphtérique ne renferment plus le principe actif qui détermine une augmentation dans la pression artérielle.

En 1901, Oppenheim et Lœper étudient les lésions des capsules surrénales dans les infections expérimentales aiguës (1), lésions « allant de la congestion simple et de l'hémorragie avec diapédèse polynucléaire, plus ou moins abondante jusqu'à la nécrose cellulaire diffuse ou en îlots limités. » Ils recherchent ensuite l'existence de ces lésions dans quelques maladies infectieuses chez l'homme, et l'examen répété de capsules surrénales de malades morts de diphtérie toxique ou compliquée, leur montre que (2), « dans la diphtérie pure (9 cas), les lésions dominantes sont la nécrose cellulaire le plus souvent en îlots (6 cas) et l'hémorragie (congestion simple dans la plupart des cas et hémorragie plus ou moins étendue dans 3 cas). Les capsules non nécrosées présentent pour la plupart des altérations cellulaires. Dans les cas de diphtérie associée et de diphtérie compliquée de bronchopneumonie (11 cas), à côté des lésions cellu-

(1) *Soc. de Biologie*, mars 1901 et *Arch. de méd. exp.*, mai 1901.

(2) *Soc. de Biologie*, juillet 1901.

laïres fréquentes, nous avons trouvé deux fois des nodules infectieux constitués presque uniquement par des éléments à un seul noyau, deux fois la diapédèse diffuse dans tous les espaces intertrabéculaires, et une fois un véritable abcès au centre même de la capsule. »

En 1902, Oppenheim (1) envisageant le rôle des glandes surrénales dans la résistance aux infections, trouve que l'extrait surrénal mélangé à des substances toxiques diverses, ou injecté aux animaux en même temps que ces substances, augmente dans un grand nombre de cas la résistance de l'organisme à l'intoxication. C'est à l'égard du phosphore et de la toxine diphtérique que cette action antitoxique des extraits surrénaux se manifeste avec le plus de netteté.

Enfin, rappelant la fréquence des lésions surrénales qu'ils ont trouvées dans la plupart des infections chez l'homme et intoxications expérimentales, Oppenheim et Lœper (2) estiment que ces surrénalites aiguës pourraient « jouer un rôle dans la production de certains symptômes morbides observés au cours de ces affections, notamment l'asthénie neuro-musculaire et l'hypotension artérielle.

Il n'est pas impossible, si ces faits viennent à être établis avec plus de netteté, qu'un jour la médication surrénale puisse être employée pour combattre ce syndrome d'insuffisance surrénale au cours des maladies infectieuses ».

De leur côté, Sargent et Bernard (3), à peu près à la

(1) OPPENHEIM. Thèse de Paris, 1902.

(2) OPPENHEIM et LOEPER. *La Médication surrénale*, 1904.

(3) SERGENT et BERNARD. *L'insuffisance surrénale*.

la même époque, étudient l'insuffisance surrénale survenant au cours des lésions tuberculeuses et des hémorragies des capsules surrénales, et distinguent deux grandes catégories de syndromes surrénaux :

1° Le syndrome addisonien, ou maladie bronzée ;

2° Les syndromes non addisoniens ou syndromes d'insuffisance surrénale pure.

Ces derniers syndromes existent en particulier dans les cas de lésions à évolution assez rapide (lésions hémorragiques et suppuratives) et en l'absence de lésions péri capsulaires.

Dans ces cas « le syndrome d'insuffisance se déroule à l'état de pureté presque absolue, à peine modifié par l'addition de quelques symptômes fébriles relevant directement de la maladie infectieuse causale et déterminante, et cela précisément parce que la localisation surrénale est, en quelque sorte, la manifestation prédominante, sinon unique.

Il n'en est pas de même lorsque la surrénalite ne survient qu'à titre de détermination locale secondaire et accessoire au cours d'un processus aigu généralisé : telles les surrénalites aiguës des maladies infectieuses et des grandes intoxications. En pareil cas, les symptômes qui appartiennent en propre à la lésion capsulaire sont noyés dans le complexe morbide auxquels ils viennent s'incorporer et ne se dessinent pas avec des caractères suffisamment individualisés pour être aisément rapportés à leur véritable origine.

Cependant il est permis de supposer que certains symptômes, tels que la prostration, l'hypotension artérielle qui surviennent fréquemment au cours des maladies

infectieuses sont dûs à une perturbation de la sécrétion surrénale (1) ».

Ainsi plusieurs auteurs essayent d'établir une relation entre les lésions des capsules surrénales, observées dans les maladies infectieuses et l'apparition de certains symptômes tels que abattement, hypotension artérielle. Mais les observations sont rares de tentatives d'opothérapie surrénale dans ces maladies infectieuses.

C'est alors que, à la suite d'une observation clinique exacte de ces symptômes survenus dans des cas de diphtéries mortelles, et voyant l'existence constante de lésions surrénales dans ces cas, notre maître, M. Netter, n'hésite pas à rattacher ces symptômes à l'insuffisance surrénale.

Sans doute la toxine diphtérique est la cause première, mais elle porte ses effets surtout sur la glande surrénale, déterminant ainsi indirectement la prostration, l'abattement, l'hypotension artérielle, et quelquefois la syncope.

Dans ces cas, à l'intoxication diphtérique se joignent les phénomènes d'auto-intoxication, les poisons endogènes n'étant plus détruits par les capsules surrénales et le malade meurt autant par insuffisance surrénale aiguë que par intoxication diphtérique.

Si cependant l'enfant résiste, la toxine diphtérique n'étant plus neutralisée va pouvoir porter son action sur le système nerveux et bientôt apparaîtront les symptômes de paralysie diphtérique, pouvant aboutir à la mort.

(1) SERGENT et BERNARD, *loc. cit.*

L'insuffisance surrénale paraissant surtout en cause dans les phénomènes généraux des diphtéries graves, il était logique d'essayer l'opothérapie surrénale dans ces cas, tout en ayant recours à la sérothérapie. En effet, on pouvait espérer que la médication surrénale, remplaçant la sécrétion des glandes en défaut, permettrait à l'organisme de lutter contre l'infection, sous l'influence du sérum antidiphtérique. Les glandes surrénales pourraient réparer leurs lésions et reprendre plus tard leur fonctionnement momentanément compromis par l'intoxication diphtérique.

En 1905, M. Netter, connaissant les résultats obtenus par Rolleston, institue ce traitement dans un certain nombre de cas où étaient apparus les symptômes d'insuffisance surrénale. Il emploie une solution de chlorhydrate d'adrénaline au millième en injection. (Nous avons vu que Rolleston utilise aussi la voie rectale). Suivant l'âge et la gravité de l'infection, l'enfant prend 10 à 20 gouttes de cette solution par jour.

L'efficacité de l'adrénaline en injection a été contestée. Mais il suffit de lire les observations dans lesquelles cette médication a été instituée pour constater que l'adrénaline ainsi administrée a une action rapide et soutenue.

Nous croyons même que ce mode d'administration a une supériorité marquée sur la méthode des injections. Il est plus facile par la voie gastrique de donner l'adrénaline en doses filées dans les 24 heures.

On évite ainsi les inconvénients et les accidents consécutifs aux doses massives, dont l'administration chez l'animal a pu déterminer une syncope mortelle (1).

(1) LÉPINE. *Semaine médicale*, 18 février 1903.

Alors même que l'on n'atteindrait pas cette dose mortelle (0 milligr. 1 à 0 milligr. 2 par kilogramme d'animal), il faut tenir compte de ce fait que l'adrénaline a une action immédiate mais, par suite de l'oxydation rapide de ce médicament dans l'organisme, cette action ne se maintient pas au-delà de 4 heures, quelle que soit la dose. D'où la nécessité de donner l'adrénaline par doses faibles mais fréquentes.

Récemment M. Josué, à la suite d'expériences sur des animaux injectés avec des solutions d'adrénaline, a cru pouvoir attribuer à cette médication l'apparition de nombreuses plaques d'athérome sur l'appareil circulatoire de ces animaux. Nous croyons que ces lésions n'apparaissent pas chez les enfants à qui l'on donne l'adrénaline par la bouche et en doses filées. D'ailleurs, il faut remarquer que M. Josué opérait sur les animaux sains, à tension artérielle normale, alors que l'adrénaline est surtout donnée par M. Netter dans les cas où il y a un certain degré d'hypotension.

Chlorure de calcium. — Il nous reste à parler d'un médicament que M. Netter a employé en 1905 au pavillon, non pas comme traitement de la diphtérie (bien que certains auteurs pensent que ce médicament a une heureuse influence sur les symptômes laryngés), mais pour éviter les accidents sérieux (1).

Le traitement consiste à faire prendre par la bouche, le jour de l'injection et les deux jours suivants, 1 gramme

(1) Cette question a été traitée dans une thèse récente : M. COUSIN, *Des éruptions consécutives aux injections de sérum antidiphtérique et de leur traitement prophylactique par l'injection de chlorure de calcium*, Paris, 1905, n° 489.

de chlorure de calcium. Afin de pouvoir apprécier la valeur prophylactique de ce traitement, M. Netter a employé la méthode alternante : sans tenir compte de l'âge du malade, de la gravité, de l'ancienneté ou de la localisation de la diphtérie, ou des quantités de sérum injectées, M. Netter a fait donner à un malade sur deux du chlorure de calcium en même temps que l'injection, l'autre malade recevant seulement l'injection de sérum.

Nous verrons plus loin les heureux résultats que cette médication a donnés.

Le chlorure de calcium était aussi prescrit aux enfants comme traitement des éruptions parues après l'injection de sérum.

CHAPITRE II

STATISTIQUE DE 1905

Statistique brute. — Du 1^{er} janvier 1905 au 1^{er} janvier 1906, le pavillon de la diphtérie de l'hôpital Trousseau a enregistré 539 entrées. Sur ce nombre, 495 malades ont été traités pour des diphtéries, dont le diagnostic, fondé sur l'examen clinique, était contrôlé par l'examen bactériologique.

Nous résumons plus loin les 44 cas qui ne rentrent pas dans cette catégorie.

Voici pour chaque mois, le total des diphtéries, celui des décès, avec la mortalité ‰ :

	ENTRÉES	DÉCÈS	MORTALITÉ ‰
Janvier.....	40	3	7,50
Février.....	47	2	4,25
Mars.....	39	5	12,82
Avril.....	45	2	4,44
Mai.....	51	5	9,80
Juin.....	26	4	15,38
Juillet.....	47	4	8,51
Août.....	43	3	6,97
Septembre.....	31	2	6,45
Octobre.....	43	4	9,30
Novembre.....	43	1	2,32
Décembre.....	40	4	10,00
TOTAUX	495	39	7,87 ‰

La mortalité brute en 1905 a été de 7,87 ‰.

Statistique nette. — Si, comme il est d'usage, nous défalquons du nombre des entrants et de celui des morts, ceux qui ont succombé dans les vingt-quatre premières heures de leur entrée, nous obtenons les chiffres suivants :

	DÉCÈS DANS LES 24 HEURES	ENTRÉES	DÉCÈS A P R È S 24 HEURES	MORTALITÉ %.
Janvier.....	1	39	2	5,12
Février.....	0	47	2	4,25
Mars.....	2	37	3	8,10
Avril.....	2	43	0	0,00
Mai.....	0	51	5	9,80
Juin.....	2	24	2	8,33
Juillet.....	1	46	3	6,52
Août.....	0	43	3	6,97
Septembre.....	1	30	1	3,33
Octobre.....	1	42	3	7,14
Novembre.....	1	42	0	0,00
Décembre.....	0	40	4	10,00
TOTAUX.....	11	484	28	5,78 %.

La mortalité réduite en 1905, serait de 5,78 %. Mais on nous permettra de déduire encore des chiffres précédents deux cas de mort survenus, l'un à la vingt-sixième heure, l'autre à la vingt-huitième heure, et trois décès survenus dans les conditions suivantes :

Un enfant guéri de sa diphtérie, fait, soixante-quatre jours après le début de sa maladie, une rougeole, compliquée, les jours suivants, de bronchopneumonie double, il meurt soixante-dix jours après son entrée à l'hôpital (voy. obs. IV) ;

Un autre enfant, atteint de diphtérie d'intensité moyenne, peut être considéré comme guéri au quatrième jour de son traitement, les fausses membranes ont disparu, la température est tombée à 37°4 ; il fait, au cin-

quième jour, une scarlatine grave avec ascension thermique à 40° pendant plusieurs jours et meurt neuf jours après ;

Le troisième décès est dû à une bronchopneumonie, compliquant une rougeole, chez un enfant ayant eu un croup tubé, dont il était guéri depuis une vingtaine de jours.

Nous obtenons ainsi une mortalité réduite de 4,77 %.

Statistique complétée. — Une dernière modification doit être apportée à ce résultat. En plus des 495 malades traités au pavillon de la diphtérie, le pavillon des douteux de l'hôpital a gardé et soigné 41 enfants atteints de diphtérie, avec trois décès dont deux survenus dans les vingt-quatre premières heures.

Nous arrivons aux résultats suivants :

536 diphtéries ; 42 décès, nous donnant une mortalité globale de 7,83 % ; et, après rectifications :

521 cas ; 24 décès, soit une mortalité réduite de 4,60 %.

Classement suivant l'âge. — L'âge est un facteur étiologique important de la diphtérie, et a une valeur considérable au point de vue du pronostic de la maladie ainsi que l'on peut s'en rendre compte d'après le tableau ci-dessous :

	ENTRANTS	FRÉQUENCE	DÉCÈS	DÉCÈS AVANT 28 HEURES (1)	MORTALITÉ BRUTE	MORTALITÉ RÉDUITE
1 ^{re} année.....	14	2,81 %.	3	2	21,42 %.	8,33 %.
2 ^e —	82	16,59	14	7	17,07	9,33
3 ^e —	109	22,06	8	4	7,34	3,80
4 ^e —	81	16,39	6	3	7,40	3,84
5 ^e —	72	14,57	4	»	5,55	5,55
6 ^e —	47	9,51	2	»	4,25	4,25
7 ^e —	25	5,06	1	»	4,00	4,00
8 ^e —	19	3,84	»	»	»	»
9 ^e —	6	1,21	»	»	»	»
10 ^e —	15	3,03	»	»	»	»
11 ^e —	7	1,41	1	»	14,28	14,28
12 ^e —	5	1,01	»	»	»	»
13 ^e —	4	0,80	»	»	»	»
14 ^e —	6	1,21	»	»	»	»
15 ^e —	2	0,40	»	»	»	»
TOTAUX.....	494		39	16	7,87 %.	4,77 %.

Plus une infirmière de 25 ans, qui a guéri.

Nous voyons que la morbidité, relativement faible au cours de la première année, puisqu'elle n'est représentée que par les 2,81 % des entrants, s'élève rapidement pendant la deuxième année à 16,59 %, pour atteindre son maximum au cours de la troisième : 22,06 %. La morbidité décroît légèrement au cours des quatrième et cinquième années, puis d'une façon plus marquée jusqu'à l'âge de 15 ans ; elle devient alors assez rare : 0,40 % des cas.

La mortalité est très forte dans les deux premières années. Si l'on considère surtout les chiffres de la mortalité brute pendant la première année, on voit qu'il est

(1) Aux malades morts dans les 28 premières heures, nous avons ajouté les 3 malades morts d'une affection autre que la diphtérie, survenue après guérison de leur diphtérie (Voy. p. 29).

très élevé, puisque 21,42 % des enfants meurent. Au cours de la deuxième année, la mortalité brute est représentée par les chiffres de 17,07 %. La mortalité réduite pour ces deux années oscille entre 8,33 et 9,33 %. Nous verrons tout à l'heure la cause de cette différence considérable entre les chiffres bruts et réduits de la mortalité de la première enfance, alors qu'elle est moins marquée plus tard.

A partir de la troisième année, la mortalité est plus faible, et se maintient aux environs de 4 à 5 %.

On ne peut tenir compte du chiffre de 14,28 % qui représente la mortalité au cours de la onzième année, étant donné le nombre restreint d'enfants de cet âge qui ont été soignés à l'hôpital Trousseau.

Mieux vaut, ainsi que le fait M. Marfan, pour sa statistique de l'hôpital des Enfants Malades, réunir les cas de diphtérie en trois groupes : le premier groupe comprend les enfants âgés de moins de deux ans ; le second, les enfants âgés de 2 à 6 ans ; enfin le troisième est constitué par les enfants âgés de 6 à 15 ans.

AGES	NOMBRE	FRÉQUENCE	DÉCÈS	DÉCÈS DANS LES 28 HEURES	MORTALITÉ BRUTE	MORTALITÉ RÉDUITE
0 à 2 ans	96	19,43 %	17	9	17,70 %	9,19 %
2 à 6 ans	309	62,55	20	7	6,47	4,30
6 à 15 ans ...	89	18,01	2	0	2,24	2,24
TOTAUX. ...	494		39	16	7,87 %	4,77 %

Ainsi apparaît la fréquence de la diphtérie, moyenne

pendant la première enfance, considérable chez l'enfant de 2 à 6 ans, rare au-delà, et sa gravité pour les enfants du premier groupe, moins grande pour ceux du second, relativement faible chez l'enfant de 6 à 15 ans.

Nous allons maintenant tâcher d'établir la cause immédiate des décès. Nous classerons nos malades, sur les indications de notre maître, M. Netter, dans deux grands groupes :

Le premier comprendra les malades qui sont entrés à l'hôpital avec des phénomènes de diphtérie pharyngée sans localisation du côté du larynx et des bronches ;

Le second groupe sera composé par tous les malades qui ont présenté à leur entrée des phénomènes de diphtérie laryngée, quelquefois compliquée de bronchopneumonie, avec ou sans angine concomittante.

Dans chacun de ces deux groupes nous établirons plusieurs catégories suivant la gravité de l'infection.

Angines. — Le chiffre total des angines traitées au pavillon a été de 273. Dans ce nombre 10 enfants sont morts. Mais 8 décès seulement sont imputables à la diphtérie (voy. page 29). Nous avons ainsi pour la totalité des angines :

Mortalité brute : 3,63. Mortalité réduite : 2,90 %.

Ces angines ont été divisées en plusieurs catégories :

1° Dans la première on a rangé les angines malignes ou toxiques, correspondant aux formes associées graves des auteurs. Elles se caractérisent par l'intensité des phénomènes locaux : fausses membranes très étendues, épaisses, gris jaunâtres et sanieuses, avec jetage nasal

abondant ; amygdales et pharynx tuméfiés ; hémorragie des muqueuses ; fétidité de l'haleine ; par l'importance de l'adénopathie sous-maxillaire et de l'œdème périganglionnaire, donnant parfois l'aspect du « cou proconsulaire » ; par la gravité des symptômes généraux d'intoxication : pâleur du visage, teint plombé, anxiété, tendances syncopales ; albuminurie ; troubles circulatoires ; chute de la température avec fréquence du pouls, symptômes d'insuffisance surrénale en un mot.

C'est dans cette catégorie que nous avons pu remarquer la fréquence des paralysies, quelquefois des hémorragies.

Ces angines malignes, heureusement assez rares, puisqu'elles ne constituent que le 10,54 % de la totalité des diphtéries pharyngées, présentent une mortalité très élevée. En effet, sur 29 cas de ce genre, on note 8 décès, 7 en faisant abstraction du décès de l'observation III, ce qui donne :

Mortalité brute : 27,58 %, Mortalité réduite : 24,13 %.

Ces angines malignes ont été divisées en deux groupes :

A) Le premier groupe comprend les formes dites hypertoxiques, dans lesquelles les phénomènes locaux et généraux atteignent leur phénomène d'intensité, imposant un pronostic des plus sévères.

Nous avons relevé 8 cas de ce genre avec 4 décès, donnant une mortalité de 50 %. Ces décès se répartissent ainsi :

Un enfant, âgé de 5 ans, malade depuis 5 jours, présente, le lendemain de son entrée, de nombreuses taches de purpura au niveau des cuisses, meurt au

3^e jour de traitement, avec des phénomènes d'intoxication et crises cardiaques ;

A l'autopsie on trouve de nombreux foyers hémorragiques de la grosseur d'un pois, disséminés dans les poumons, avec ecchymoses sous-pleurales ;

Un enfant, âgé de 2 ans, malade depuis 6 jours, meurt par intoxication au 5^e jour après son entrée ; un enfant de 11 ans, malade depuis 3 jours, meurt de bronchopneumonie 4 jours après son entrée ; une enfant, âgée de 6 ans 1/2, malade depuis 4 jours a, pendant son séjour à l'hôpital, des phénomènes hémorragiques (pétéchies sur la fesse droite, hématoméses, méloëna), et meurt au 18^e jour de sa maladie.

Parmi les 4 guéris notons :

1 cas de paralysie ;

1 cas de diphtérie nasale et paralysie ;

1 enfant ayant eu une paralysie du voile, fait au 22^e jour de sa maladie, une rougeole dont elle guérit ;

Le 4^e enfant a une diphtérie nasale bilatérale intense, fait au 20^e jour une rougeole.

B) Le second groupe se compose de malades chez lesquels les symptômes locaux sont à peu près les mêmes ; l'adénopathie est cependant moins marquée et ne s'accompagne pas d'engorgement périganglionnaire aussi considérable ; mais ce qui les distingue surtout de ceux du premier groupe, c'est que les phénomènes généraux moins intenses dénotent une infection moins profonde.

Plus fréquentes, ces angines dites toxiques ont une mortalité assez élevée :

3 décès pour 21 : Mortalité : 14, 28 %.

1 enfant, âgé de 5 ans 1/2, alité depuis 20 jours pour

une pleurésie, ayant une varicelle, fait une bronchopneumonie au 7^e jour et meurt ; cet enfant présentait en outre une localisation diphtéritique intense au niveau d'une plaie consécutive à l'application d'un vésicatoire ; à l'autopsie, on trouve des adhérences pleurales, un vaste foyer d'hépatisation grise avec quelques granulations, et des ganglions caséeux ;

1 enfant, âgé de 6 ans, malade depuis 6 jours, présente, 4 jours après son entrée, des phénomènes de paralysie grave, et meurt subitement ;

Le troisième décès est survenu chez un enfant de 2 ans 1/2 qui, une quinzaine de jours après la guérison de sa diphtérie, a des phénomènes de paralysie, et présente une volumineuse adénite sous-maxillaire donnant à l'incision un pus abondant, épais, verdâtre, s'étant accompagné d'ascension thermique à 39°5.

Parmi les 18 guéris, notons 3 fois des paralysies et une diphtérie nasale, et le malade de l'obs. III, mort au 78^e jour de rougeole et bronchopneumonie.

2° La seconde catégorie comprend les angines à fausses membranes moins étendues et moins épaisses, avec adénopathie moins marquée, peu de jetage nasal ; l'état général, peu touché, est en rapport avec une infection de moyenne intensité. Ces angines correspondent aux formes associées bénignes. Relativement fréquentes (14,14 % de la totalité des angines), elles se terminent généralement par la guérison sous l'influence du traitement sérothérapique : 70 cas de ce genre avec un seul décès : mortalité : 1,42 %.

Ce décès est dû à une syncope survenue au 3^e jour

chez un enfant de 4 ans; à l'autopsie on trouve un thrombus dans le cœur droit.

Parmi les guéris :

Deux fois, une des deux amygdales était le siège d'une angine de Vincent, l'autre étant recouverte par les fausses membranes de nature diphtéritique ;

Une bronchopneumonie au 7^e jour ;

Une paralysie au 4^e jour et bronchopneumonie au 8^e. Obs. VII ;

Deux fois, des paralysies légères aux 4^e et 5^e jours ;

Deux diphtéries nasales ;

Deux malades ont eu la rougeole aux 17^e et 22^e jours et ont guéri ;

Un enfant a eu, après guérison de son angine, une scarlatine grave dont il meurt au 9^e jour.

3^e Dans la 3^e catégorie rentrent les angines à fausses membranes peu étendues, souvent limitées aux amyglades. Le retentissement ganglionnaire est presque nul ; l'état général reste bon. Ces formes moyennes, constituant le groupe des diphtéries pures, sont les plus fréquentes, 17,57 % des angines. Les 87 cas de ce genre ont tous guéri. Dans ce nombre, un enfant avait une rougeole concomitante ;

Une enfant a eu une vulvite guérie ;

Une enfant a eu une diphtérie nasale ;

Trois ont fait aux 14^e et 16^e jours une rougeole dont ils ont guéri ;

Un enfant a une scarlatine au 7^e jour.

4^e Dans la 4^e catégorie sont rangées les angines légères

à petites fausses membranes, ayant toujours guéri, au nombre de 52 :

Deux ont eu consécutivement la rougeole ;

Une a eu la diphtérie nasale, et vulvite, et la scarlatine.

Une diphtérie nasale ;

Deux ont eu la rougeole au 12^e jour.

5^o Enfin 37 angines, sans fausses membranes, ont été reconnues de nature diphtéritique par l'examen bactériologique : une fois l'enfant avait une coqueluche en évolution.

Laryngites. — Le nombre des enfants entrés dans le service avec des phénomènes laryngés, pendant l'année 1905, a été de 220 avec 29 décès : 11 de ces décès sont survenus dans les 24 heures, 1 à la vingt-sixième heure, un autre à la vingt-huitième. Enfin un enfant meurt de bronchopneumonie morbilleuse 20 jours après la guérison de sa diphtérie laryngée. Pour l'ensemble des croups la mortalité brute est donc de 13,18 ‰, la mortalité réduite à 7,24 ‰.

La mortalité est ici deux fois et demie plus forte que pour les angines sans détermination laryngée. C'est qu'en effet, aux phénomènes d'infection se joignent soit les phénomènes mécaniques d'obstruction entraînant quelquefois la mort malgré une intervention, soit et surtout la complication de toutes la plus sévère, la bronchopneumonie. Selon la gravité des symptômes laryngés à l'entrée des malades, ces croups ont été divisés en 4 catégories :

La première catégorie comprend les enfants entrés dans

le service avec les phénomènes menaçants d'asphyxie, ou avec des croups s'accompagnant de phénomènes généraux graves dûs soit à une angine toxique concomitante, soit à l'existence de foyers de bronchopneumonie.

Sur 27 cas de ce genre, 17 ont été mortels. 11 décès sont survenus dans les 24 premières heures, dont 6 pendant la première heure.

La mortalité brute est de 62,96 %, la mortalité réduite de 37,50 %.

Chez 19 de ces malades on a dû recourir à la trachéotomie après des tentatives de tubage, ou à la trachéotomie d'emblée.

Parmi les 17 décès, notons :

11 fois des bronchopneumonies ;

1 fois une bronchite diphtérique généralisée ;

3 fois une angine maligne concomitante.

Parmi les 8 guéris :

4 bronchopneumonies ;

2 paralysies ;

Chez 2 malades amenés en état d'asphyxie, la trachéotomie primitive n'ayant pas suffi pour permettre le rétablissement des fonctions respiratoires, on a dû avoir recours à la respiration artificielle.

La seconde catégorie renferme des croups graves, mais sans bronchopneumonie à l'entrée de l'enfant. Cette complication est d'ailleurs survenue 18 fois plus ou moins tardivement, et a été la cause de la plupart des décès.

Pour 46 cas de ce genre, nous trouvons 8 décès dont 2 dans les 24 heures, la mortalité brute est de 17,39 %, la mortalité réduite de 13,63 %.

Chez 9 enfants tubés une ou plusieurs fois on a dû recourir à la trachéotomie.

Parmi les 8 morts, notons :

6 bronchopneumonies.

Parmi les 38 guéris, nous trouvons :

12 fois une bronchopneumonie dont 4 ont succédé à la trachéotomie ;

1 cas de congestion pulmonaire ;

1 cas de diphtérie nasale ;

2 enfants ont eu la rougeole aux 28^e et 30^e jours de leur croup et ont guéri.

La troisième catégorie est constituée par les croups moyens, ayant nécessité pour la plupart un tubage ; mais il y a peu ou pas d'angine concomitante et les phénomènes généraux sont peu marqués. Ces croups sont les plus fréquents : 15,75 % des laryngites.

Nous avons noté 78 cas de ce genre, avec 4 décès, dont un dû à une bronchopneumonie morbilleuse tardive.

La mortalité globale est donc de 5,12 %, la mortalité est réduite de 3,84.

Un enfant tubé doit être détubé le lendemain ; après une tentative de tubage, il doit être trachéotomisé, et meurt par asphyxie.

Un autre enfant tubé 4 fois en 12 jours, est trachéotomisé, et meurt par asphyxie.

Parmi les 75 guéris notons :

1 bronchopneumonie ;

1 congestion pulmonaire ;

1 otite ;

2 scarlatines et 4 rougeoles consécutives avec un décès ;

Plusieurs enfants tubés deux, trois et quatre fois.

La dernière catégorie comprend 69 cas de croups s'étant traduits par des phénomènes laryngés tels que raucité de la toux et de la voix, tirage léger trop peu marqué pour nécessiter une intervention. Tous ces cas ont guéri.

Nous avons remarqué :

Deux localisations de la diphtérie au niveau de la muqueuse nasale ;

Un enfant a eu la coqueluche, un autre la rougeole.

Croups primitifs. — La plupart des enfants atteints de croups, présentaient à leur entrée des fausses membranes plus ou moins étendues au niveau du pharynx. Chez eux la localisation laryngée de la diphtérie était donc secondaire. Nous avons observé 14 cas de croup où la gorge était à peine rouge, et 31 cas dans lesquels il a été impossible de noter aucun phénomène angineux. La localisation laryngée primitive de la diphtérie s'est donc montrée dans 20,45 % des cas de croup.

Si maintenant, nous reprenons le classement suivant l'âge des malades, conservant la division de ces malades en deux groupes, telle que nous l'avons établie, nous obtenons les résultats suivants :

Angines diphtériques.

ÂGES	NOMBRE	FRÉQUENCE	DÉCÈS	DÉCÈS DANS LES 28 HEURES	MORTALITÉ BRUTE	MORTALITÉ RÉDUITE
0 à 2 ans	35	7,07 %	1	»	2,85 %	2,85 %
2 à 6 ans	166	33,53	7	2	4,21	3,01
6 à 15 ans	73	14,74	2	»	2,73	2,73
TOTAUX	274		10	2	3,63 %	2,90 %

Plus une infirmière de 25 ans.

Croup.

ÂGES	NOMBRE	FRÉQUENCE	DÉCÈS	DÉCÈS DANS LES 28 HEURES	MORTALITÉ BRUTE	MORTALITÉ RÉDUITE
0 à 2 ans	61	12,32 %	16	9	26,22 %	13,46 %
2 à 6 ans	143	28,88	13	5	9,09	5,75
6 à 15 ans	16	3,23	»	»	»	»
TOTAUX	220		29	14	13,18 %	7,24 %

Nous voyons ainsi que, chez l'enfant en bas âge, la diphtérie reste rarement localisée au pharynx, mais qu'elle tend au contraire à se propager aux voies respiratoires.

De 2 à 6 ans, nous trouvons une proportion à peu près égale d'angines et de croup. Au-delà de 6 ans, le croup devient rare, tandis que l'on observe une proportion d'angines cinq fois plus forte.

Quant à la mortalité dans les cas de diphtéries pharyngées, elle est sensiblement la même, quel que soit l'âge du malade, 3 ‰. Il n'en est plus de même lorsque le larynx est envahi par les fausses membranes. La mortalité est alors considérable chez l'enfant de 0 à 2 ans, et est représentée par le chiffre de 26,22, mortalité réduite 13,46 ‰.

De 2 à 6 ans, le chiffre de la mortalité brute est de 9,09, celui de la mortalité réduite de 5,75.

Remarquons que, au-delà de 6 ans, le croup est une localisation de la diphtérie assez bénigne.

Ce chiffre élevé de la mortalité pendant la première enfance, s'explique par ce fait que les phénomènes mécaniques prennent à ce moment une importance considérable par suite du calibre plus petit de la trachée, et aussi, comme nous le verrons tout à l'heure, parce que la bronchopneumonie au cours de la diphtérie est une complication fréquente chez l'enfant. Il arrivait même souvent que les jeunes enfants, à leur entrée dans le service, étaient atteints de bronchopneumonie grave à laquelle ils succombaient rapidement. C'est là, croyons-nous, la raison de la différence considérable des chiffres bruts et réduits de la mortalité chez les tout jeunes enfants atteints de croup.

Nous avons relevé tous les cas de croup ayant nécessité une intervention à leur entrée. Les enfants chez lesquels cette intervention immédiate avait été jugée inutile n'ont pas été tubés par la suite.

AGES	NOMBRE	TUBAGES					TUBAGE ET TRACHÉOTOMIE					TRACHÉOTOMIE PRIMITIVE				
		NOMBRE	DÉCÈS		MORTALITÉ BRUTE %	MORTALITÉ RÉDUITE %	NOMBRE	DÉCÈS		MORTALITÉ BRUTE %	MORTALITÉ RÉDUITE %	NOMBRE	DÉCÈS		MORTALITÉ BRUTE %	MORTALITÉ RÉDUITE %
			DANS LES 24 H.					DANS LES 24 H.					DANS LES 24 H.			
0 à 2 ans.	61	28	3	3	18,57	8,00	9	9	4	100	100	2	2	2	100	»
2 à 6 ans.	143	77	3	2	3,89	1,31	14	9	2	64,28	38,33	3	1	1	20	»
6 à 15 ans.	16	9	»	»	»	»	»	»	»	»	»	1	»	»	»	»
TOTAUX...	220	114	8	5	7,01	2,72	23	18	6	78,26	70,38	8	3	3	37,50	»

Sur 220 croups il y a donc eu 145 interventions, soit une proportion de 65,99 %; 29 enfants opérés sont morts dont 14 dans les 24 heures. La mortalité brute est de 20 %, la mortalité réduite de 11,45 %.

Bronchopneumonies. — Nous avons eu l'occasion d'observer 4 cas de bronchopneumonie au cours de la diphtérie pharyngée, et encore l'un de ces cas était-il dû à une rougeole tardive. Sur les trois autres cas deux ont guéri. Cette complication est donc rare, puisqu'elle n'est survenue que dans 1,09 % des angines avec une mortalité de 33,33 %.

Il n'en est plus de même lorsqu'il s'agit de laryngite diphtérique. Le tableau suivant indique la fréquence de cette complication et sa gravité surtout chez l'enfant âgé de moins de 2 ans.

AGES	ENTRÉES	NOMBRE	FRÉQUENCE	DÉCÈS	DÉCÈS DANS LES 24 HEURES	MORTALITÉ BRUTE	MORTALITÉ RÉDUITE
0 à 2 ans.	61	16	26,22 %	11	6	68,75 %	50,00 %
2 à 6 ans.	143	18	12,58	9	4	50,00	35,71
6 à 15 ans.	16	2	12,50	»	»	»	»
TOTAUX. . .	220	36	16,36 %	20	10	55,55 %	38,46 %

Paralysies. — Nous avons observé 14 cas de paralysies au cours de diphtéries graves, avec 3 décès :

Un malade âgé de 6 ans, entre au sixième jour d'une diphtérie toxique, présente quatre jours après des phénomènes de paralysie et meurt le soir même ;

Un enfant de 4 ans, malade depuis deux jours, entre dans le service avec des symptômes d'angine grave, a une syncope le deuxième jour et meurt ;

Un enfant de 2 ans 1/2, entre au deuxième jour d'une diphtérie grave, a des symptômes de paralysie au vingtième jour de sa maladie et meurt le même jour.

Parmi les paralysies guéries :

2 existaient à l'entrée ;

1 est apparue au 2^e jour du traitement ;

1 au 8^e jour (Obs. VII) ;

4 autres aux 7^e, 9^e, 10^e, 11^e jours de la maladie.

1 au 12^e jour (Obs. IV) ;

2 au 16^e jour.

Les paralysies se sont donc montrées avec une fréquence peu élevée : 2,80 %. La mortalité a été de 21,42 %. Il est à remarquer que 8 de ces enfants, atteints de paralysie, ont pris de l'adrénaline en potion,

et qu'un seul cas s'est terminé par la mort ; la mortalité chez les enfants ainsi traités n'est donc que de 12,50 %.

Albuminurie. — Cette complication a été notée dans 73 cas, soit une proportion de 14,74 %. Mais souvent l'examen des urines ne révélait que des traces d'albumine, ou une quantité inférieure à 50 centigrammes. Dans 22 cas, cette quantité a atteint ou dépassé 2 grammes ; ces cas ont surtout été observés dans les diphtéries graves. La fréquence de l'albuminurie dosable est donc de 4,44 %.

Localisations rares. — Il n'y eut pas un seul cas de localisation rare sans participation du pharynx ou du larynx. Mais on observa 15 cas de diphtérie nasale :

9 diphtéries nasales chez des enfants atteints d'angine ;

6 diphtéries nasales chez des enfants atteints de croup ;
l'un d'eux mourut ;

Un cas de diphtérie cutanée chez un enfant de 5 ans 1/2, au niveau d'une plaie consécutive à l'application d'un vésicatoire. Cet enfant meurt de bronchopneumonie.

Eruptions sériques. — Sur les 539 enfants entrés dans le service et ayant reçu des injections de sérum antidiphtérique, 49 ont présenté des éruptions, à type urticarien pour la plupart, imputables au sérum. Cet accident assez bénin de la sérothérapie est donc survenu dans les 9,09 pour 100 des cas.

Mais le traitement préventif de ces accidents ayant été institué à partir du 15 janvier 1905, nous n'envisagerons que les éruptions survenues depuis cette date, et nous

établirons la fréquence de cet accident chez les enfants ayant pris du chlorure de calcium, et chez ceux qui n'en ont pas pris.

Sur 516 enfants admis du 15 janvier au 31 décembre et injectés, 258 ont pris du CaCl_2 ; 258 servant de témoin n'ont pas pris ce médicament. Les 258 qui n'ont pas pris de calcium ont fourni 35 éruptions tandis qu'il n'y a eu que 12 éruptions chez les 258 traités. Encore convient-il de mettre de côté six cas d'éruption survenue chez des sujets qui, en raison de causes diverses, n'ont en réalité pas reçu la dose de 3 grammes de CaCl_2 en trois jours.

Il convient, en raison de cette rectification, de fixer les chiffres comme suit :

Sujets ayant pris du CaCl_2 d'une façon régulière :

6 éruptions sur 252, soit 2,38 pour 100 ;

Sujets n'ayant pas reçu de CaCl_2 ou l'ayant reçu irrégulièrement :

41 éruptions sur 264, soit 15,53 pour 100.

Ces éruptions sériques se sont accompagnées, dans un cas, de douleurs articulaires et d'œdème des paupières (Obs. VIII), dans un autre cas, d'œdème du scrotum et de la verge et de la face interne des cuisses.

Affections diverses non diphtériques. — Nous résumons ici les 44 cas de malades non atteints de diphtérie, soignés au pavillon, ou passés aux douteux, quelques jours après leur entrée dans le service :

6 angines à cocci dont une avec congestion pulmonaire ;

3 angines pultacées ;

3 — herpétiques ;

- 1 angine aphteuse ;
- 2 — de Vincent ;
- 2 phlegmons de l'amygdale ;
- 1 abcès latéro-pharyngien incisé ;
- 1 phlegmon de la région antérieure du cou, broncho-pneumonie, mort le 9^e jour ;
- 1 laryngite ;
- 1 périostite alvéolo-dentaire et angine simple ;
- 3 pneumonies franches ;
- 3 bronchopneumonies (deux décès dans les 24 heures) ;
- 2 bronchopneumonies doubles ;
- 1 embarras gastrique ;
- 1 méningite ;
- 3 scarlatines ;
- 6 rougeoles dont une avec laryngite tubée, et un décès.

Deux enfants sont morts un quart d'heure après leur admission.

Un enfant est entré pour faire enlever sa canule ; il a fait une éruption de sérum.

Un autre enfant, âgé de 4 ans, entré avec une angine à cocci sans fausse membrane, reçoit 20 cent. cubes de sérum antidiphthérique, sort trois jours après. Il revient deux jours après avec des phénomènes d'obstruction laryngée nécessitant un tubage. A ce moment l'examen microscopique des cultures décèle la présence de Loeffler moyen. Il fait une bronchopneumonie au 5^e jour, est trachéotomisé au 9^e jour.

Il sort guéri 33 jours après le début de sa deuxième entrée.

CHAPITRE III

STATISTIQUES DE 1901 ET DE 1903

Nous résumons ici les résultats obtenus à l'hôpital Trousseau en 1901 et 1903, années pendant lesquelles le service de la diphtérie était dirigé par M. Netter.

Déjà à cette époque notre maître avait apporté, dans l'étude des différentes variétés cliniques de la diphtérie, la classification que nous avons suivie pour l'année 1905. Il sera ainsi très facile de comparer les résultats se rapportant aux mêmes catégories de malades.

STATISTIQUE DE 1901 (1).

Statistique brute :

Entrées.....	515
Décès.....	105
Mortalité brute.....	20,38 %

Statistique nette :

Sur les 105 décès, 46 se sont produits dans les 24 premières heures ; nous les défalquons du nombre des entrées et de celui des morts ;

Entrées	469
Décès.....	59
Mortalité réduite.....	12,58 %

(1) Les chiffres de ces statistiques ont été pris dans la thèse de G. BLUM *Etude statistique et comparée de la diphtérie en 1901 à l'hôpital Trousseau*. Th. de Paris 1904, n° 539.

Angines. — Le total des angines observées est de 336 avec 36 décès dont 10 survenus dans les 24 heures.

Mortalité brute : 10,71 ‰. Mortalité réduite : 7,97 ‰.

Voici le détail de ces angines classées d'après la gravité :

1^{re} CATÉGORIE (Angines toxiques) :

84 cas ; 35 décès dont 10 dans les 24 heures :

Mortalité brute : 41,66 ‰. Mortalité réduite : 33,78 ‰.

Ces angines comprennent deux groupes :

A) 1^{er} groupe (Angines hypertoxiques) :

37 cas ; 29 décès, dont 10 dans les 24 heures :

Mortalité brute : 78,37 ‰. Mortalité réduite : 70,37 ‰.

B) 2^e groupe (Angines toxiques) :

47 cas ; 6 décès.

Mortalité : 12,76 ‰.

2^e CATÉGORIE (Angines graves) :

124 cas sans décès.

3^e CATÉGORIE (Angines moyennes) :

96 cas ; 1 décès.

Mortalité : 1,04 ‰.

4^e CATÉGORIE (Angines légères) :

22 cas.

5^e CATÉGORIE (Angines bactériologiques) :

10 cas.

Croups. — Le total des croups, avec ou sans angine, est de 168, avec 66 décès, dont 36 dans les 24 heures.

Mortalité brute : 39,27 ‰. Mortalité réduite : 22,72 ‰.

Ces croups ont été classés en 4 catégories :

1^{re} CATÉGORIE (Croups très graves) :

54 cas, 52 décès, dont 31 dans les 24 heures :

Mortalité brute : 96,29 ‰. Mortalité réduite : 91,30 ‰.

2^e CATÉGORIE (Croups graves) :

30 cas ; 14 décès dont 5 dans les 24 heures :

Mortalité brute : 46,66 %. Mortalité réduite : 36,00 %.

3^e CATÉGORIE (Croups moyens) :

70 cas ; 2 décès.

Mortalité : 2,85 %.

4^e CATÉGORIE (Croups légers) :

17 cas sans décès.

Localisations rares :

8 cas ; 1 décès.

STATISTIQUE DE 1903.

Statistique brute.

Entrées.....	597
Décès.....	79
Mortalité.....	13,23 %

Statistique nette.

30 décès sont survenus dans les 24 heures, ce qui donne :

Entrées.....	567
Décès.....	49
Mortalité réduite.....	8,64 %

Angines. — Le chiffre total des angines en 1903 a été de 319, avec 23 décès, dont 8 dans les 24 heures.

Mortalité brute : 7/21 %. Mortalité réduite : 4,82 %.

Ces angines ont été ainsi classées :

1^{re} CATÉGORIE (Angines toxiques) :

68 cas ; 22 décès dont 8 dans les 24 heures :

Mortalité brute : 32,35 %. Mortalité réduite : 23,33 %.

Ces angines forment deux groupes :

A) 1^{er} groupe (Angines hypertoxiques) :

32 cas ; 18 décès dont 8 dans les 24 heures :

Mortalité brute : 56,25 ‰. Mortalité réduite : 41,66 ‰.

B) 2^e groupe (Angines toxiques).

36 cas ; 4 décès :

Mortalité : 11,11 ‰.

2^e CATÉGORIE (Angines graves) :

82 cas ; 1 décès :

Mortalité : 1,21 ‰.

3^e CATÉGORIE (Angines moyennes) :

91 cas sans décès.

4^e CATÉGORIE (Angines légères) :

63 cas sans décès.

5^e CATÉGORIE (Angines bactériologiques) :

15 cas.

Croups. — Le total des diphtéries laryngées, avec ou sans angine, en 1903 est de 274, avec 55 décès, dont 21 dans les 24 premières heures :

Mortalité brute : 20,07 ‰. Mortalité réduite : 13,43 ‰.

Ces croups ont été divisés en 4 catégories.

1^{re} CATÉGORIE (Croups très graves).

52 cas ; 36 décès dont 18 dans les 24 heures :

Mortalité brute : 69,23 ‰. Mortalité réduite : 52,94 ‰.

2^e CATÉGORIE (Croups graves) :

69 cas ; 16 décès dont 2 dans les 24 heures.

Mortalité brute : 23,18 ‰. Mortalité réduite : 20,89 ‰.

3^e CATÉGORIE (Croups moyen) :

90 cas ; 3 décès dont 1 dans les 24 heures :

Mortalité brute : 3,33 ‰. Mortalité réduite : 2,24 ‰.

4^e CATÉGORIE (Croups légers).

63 cas-sans décès.

Bronchopneumonies. — La bronchopneumonie a été observée dans 52 cas de croups, sur lesquels 34 ont été suivis de mort ; 5 de ces décès sont survenus dans les 24 heures.

Mortalité brute : 65,38 %. Mortalité réduite : 61,70 %.

Paralysies. — Cette complication est survenue dans 15 cas d'angines graves ; 7 cas ont été suivis de mort. La mortalité est de 46,66 %.

Localisations rares :

4 cas ; 1 décès.

CHAPITRE IV

STATISTIQUES COMPARÉES

Nous allons maintenant rapprocher les chiffres se rapportant à des modalités cliniques de la diphtérie identiques pour les trois années, et la différence des résultats obtenus dans chaque cas nous fixera sur les conclusions qu'il y a lieu de tirer de cette comparaison.

STATISTIQUE BRUTE

	Entrées.	Décès.	Mortalité.
1901.....	515	105	20,38 %
1903.....	597	79	12,23
1905.....	495	39	7,87

STATISTIQUE RÉDUITE

	Entrées.	Décès après 24 h.	Mortalité.
1901.....	469	59	12,58 %
1903.....	567	49	8,64
1905.....	482	23	4,77

En tenant compte des malades atteints de diphtérie, soignés au pavillon des douteux, on obtient les chiffres de statistique complétée :

	Entrées.	Décès après 24 h.	Mortalité.
1903.....	636	51	8,05 %
1905.....	521	24	4,60

Mais la comparaison de ces résultats globaux ne peut pas nous donner une indication précise. En effet, pendant ces trois années, le nombre des diphtéries bénignes est allé en augmentant :

	Entrées.	Diphtéries bénignes.	Proportion.
1901.....	515	145	28,15 %.
1903.....	597	232	38,86
1905.....	495	258	52,12

Aussi est-il plus intéressant de comparer les chiffres se rapportant aux formes graves de la diphtérie.

Éliminant du total des cas les angines classées dans les trois dernières catégories, angines bénignes, et les croups qui constituent la catégorie des croups légers, nous obtenons les chiffres suivants pour l'ensemble des diphtéries graves :

	Entrées.	Décès.	Décès dans les 24 h.	Mortalité brute.	Mortalité réduite.
1901.....	370	104	46	28,10 %.	17,90 %.
1903.....	365	79	29	21,64	14,88
1905.....	237	39	16	15,60	9,70

Envisageons séparément les cas d'angines et les cas de croup :

Angines graves :

	Entrées.	Décès.	Décès dans les 24 h.	Mortalité brute.	Mortalité réduite.
1901.....	208	35	10	16,82 %.	12,62 %.
1903.....	150	23	8	15,33	10,56
1905.....	99	10	2	10,10	8,08

Croups graves :

	Entrées.	Décès.	Décès dans les 24 h.	Mortalité brute.	Mortalité réduite.
1901.....	154	68	36	44,15 %.	27,11 %.
1903.....	211	55	21	26,06	17,89
1905.....	141	29	14	20,56	11,71

Parmi ces diphtéries graves, nous allons examiner plus en détail les angines toxiques qui constituent la première catégorie de notre classification et les croups graves des deux premières catégories :

Angines toxiques :

	Entrées.	Décès.	Décès dans les 24 h.	Mortalité brute.	Mortalité réduite.
1901	84	35	10	41,66 %.	33,78 %.
1903	68	22	8	32,35	23,33
1905	29	8	1	27,58	24,13

Ces angines, nous l'avons vu, ont été divisées en deux groupes :

a) 1^{er} GROUPE. — Angines hypertoxiques :

	Entrées.	Décès.	Décès dans les 24 h.	Mortalité brute.	Mortalité réduite.
1901	37	29	10	78,37 %.	70,37 %.
1903	32	18	8	56,25	41,66
1905	8	4	»	50,00	»

b) 2^e GROUPE. — Angines toxiques :

	Entrées.	Décès.	Décès dans les 24 h.	Mortalité brute.	Mortalité réduite.
1901	47	6	»	12,76 %.	»
1903	36	4	»	11,11	»
1905	21	4	1	19,04	14,28 %.

Parmi les croups, voici les chiffres se rapportant aux deux premières catégories :

1^o Croups très graves :

	Entrées.	Décès.	Décès dans les 24 h.	Mortalité brute.	Mortalité réduite.
1901	54	52	31	96,29 %.	91,30 %.
1903	52	36	18	69,23	52,94
1905	27	17	11	62,96	37,50

2° Groupes graves :

	Entrées.	Décès.	Décès dans les 24 h.	Mortalité brute.	Mortalité réduite.
1901	30	14	5	46,66 %	36,00 %
1903	69	16	2	23,18	20,89
1905	46	8	2	17,39	13,63

Enfin il nous a paru intéressant de grouper les cas de diphtéries graves de ces quatre catégories :

	Entrées.	Décès.	Décès dans les 24 h.	Mortalité brute.	Mortalité réduite.
1901	168	101	46	60,11 %	45,08 %
1903	189	74	28	39,15	28,57
1905	102	33	14	32,35	21,34

Si nous envisageons les chiffres de ces différents tableaux, nous remarquons d'abord un abaissement progressif de la mortalité réduite de l'ensemble des diphtéries pendant ces trois années. Seul le chiffre de la mortalité des angines du deuxième groupe est un peu plus élevé que ceux de 1903 et de 1901. Le chiffre de la mortalité des angines du premier groupe, plus élevé que celui de 1903 est beaucoup plus faible que celui de 1901.

Remarquons aussi l'abaissement notable de la mortalité dans les cas de croups graves.

Enfin la comparaison des chiffres qui représentent l'ensemble des diphtéries graves indique au profit de 1905 un bénéfice de 7 % sur l'année 1903, et de 23 % sur l'année 1901. Or, l'application de la sérothérapie n'ayant pas varié pendant ces trois années, n'est-il pas permis d'attribuer l'amélioration de la statistique de ces cas graves à l'adjonction du collargol (1903) et du collargol et de l'adrénaline (1905) au traitement par le sérum, seul employé en 1901 ? Les quelques cas

que nous avons observés nous permettent de le croire, et nous pensons que ces deux médicaments donnés d'une façon plus régulière dans les diphtéries graves contribueront à abaisser d'une façon notable la mortalité.

Il serait intéressant de comparer ces résultats à ceux d'autres services. Mais le classement des malades n'est pas le même qu'à l'hôpital Trousseau. On ne peut guère comparer que les chiffres représentant le pourcentage global. Encore est-il que les périodes envisagées ne correspondent pas toujours.

Voici par exemple la statistique de la diphtérie à l'hôpital des Enfants Malades, dressée par M. Marfan, de 1901 à 1906, du commencement de mai à fin avril :

Années.	Cas observés.	Mortalité globale.	Mortalité réduite.
1901-1902.....	1.122	21 %.	12,3 %.
1902-1903.....	1.048	15,8	11,1
1903-1904.....	605	14,2	9
1904-1905.....	561	7,60	5,47
1905-1906.....	534	10,11	6,97

Les chiffres de la mortalité réduite sont un plus élevés que ceux des années correspondantes de l'hôpital Trousseau ; pour l'année 1905 en particulier, la mortalité réduite a été de 6,97 % aux Enfants Malades, alors qu'elle n'a été que de 4,77 % à Trousseau.

Mais il est certains chiffres de la statistique des Enfants Malades que l'on peut rapprocher de ceux de Trousseau, ce sont ceux qui se rapportent aux bronchopneumonies, aux paralysies diphtériques et aux accidents sériques.

Sur 534 malades, soignés dans le service de M. Marfan, la bronchopneumonie est survenue 57 fois, avec 30 décès. La mortalité a été de 52,63 %. Voyons les chiffres

correspondants de la statistique de l'hôpital Trousseau pendant les années 1905 et 1903.

	NOMBRE DE CAS	DÉCÈS	DÉCÈS DANS LES 24 HEURES	MORTALITÉ BRUTE	MORTALITÉ RÉDUITE
Enfants Malades (1905-1906).....	57	30	»	52,63 %	»
Trousseau (1903).....	52	34	5	63,38	61,70 %
— (1905).....	36	20	10	55,55	38,46

Pour les paralysies, nous trouvons les résultats suivants :

	NOMBRE DE CAS	DÉCÈS	MORTALITÉ
Enfants Malades (1905-1906)...	11	3	27,27 %
Trousseau (1903).....	15	7	46,66
— (1905).....	14	3	21,42

Nous avons vu que sur ces 14 paralysies, soignées à l'hôpital Trousseau, 8 ont pris de l'adrénaline et qu'un seul cas s'est terminé par la mort : la mortalité chez les enfants ainsi traités n'est donc que de 12,50 %.

Enfin sur 689 malades injectés, M. Marfan a eu 101 accidents sériques, soit un pourcentage de 14,65.

C'est à peu près la même proportion que nous avons trouvée à l'hôpital Trousseau, chez les enfants qui n'ont pas pris préventivement du chlorure de calcium : 41 éruptions sur 264 malades injectés, soit 15,53 %.

Tandis que sur 252 malades injectés et ayant pris du CaCl_2 , nous avons eu 6 éruptions, soit 2,38 %.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I. — *Croup grave tubé. — Guérison.*

Suzanne Y..., 5 ans 1/2, entre au pavillon de la diphtérie, le 7 janvier 1905.

Père mort de méningite à 28 ans; mère en bonne santé, un autre enfant bien portant.

L'enfant a eu la rougeole à 2 ans 1/2.

Elle est malade depuis 15 jours; a eu de la fièvre et des vomissements. Depuis 5 jours l'enfant a la voix voilée, et la toux rauque. Dans l'après-midi du 7, ces symptômes s'aggravent, la respiration est très gênée. A son arrivée à l'hôpital, l'enfant a du tirage sus-sternal et épigastrique: elle est tubée aussitôt. T. 39°8. Injection de sérum, 40 cent. cubes.

Le 8 janvier. — A l'examen, la gorge est rouge, mais sans fausses membranes.

La respiration est rapide. A l'auscultation on entend quelques râles ronflants et sibilants disséminés; au sommet gauche en arrière absence presque complète de murmure respiratoire. Submatité à ce niveau. Un effort de toux expulse des fausses membranes épaisses.

L'enfant est abattue, le facies fatigué et plombé. T. 39. Urines normales.

On fait à l'enfant une injection intraveineuse de 3 cent. cubes de collargol (3 centigr.) La température rectale est ensuite prise d'heure en heure:

10 heures (avant l'injection)	39°
11 heures —	40°2
Midi —	40°5 sans frisson.

1 heure	—	40°
2 heures	—	39°6
3 heures	—	39°6
4 heures	—	39°3
5 heures	—	39°
6 heures	—	38°8
7 heures	—	38°9
8 heures	—	38°3
9 et 10 heures	—	38°4
11 heures	—	38°2
Minuit	—	38°
1 heure	—	37,6
2 heures	—	37,9

La température monte légèrement jusqu'à 38°5 dans les heures qui suivent et se maintient à ce chiffre le 9 au matin.

Le 9. — L'état de l'enfant s'est très sensiblement amélioré. Le facies est meilleur, plus animé. La dyspnée est moins marquée. Le pouls est bon, mais encore un peu rapide.

A l'auscultation la respiration s'entend plus nette à gauche.

L'enfant est détubée, et respire bien. Injection de sérum de 10 cent. cub. 30 centigr. de collargol en potion, à continuer les jours suivants.

Le 10. — La respiration est devenue normale à gauche.

L'amélioration de l'état général s'accroît. La température tombe à 37°8.

Le 14, l'enfant va tout à fait bien, T. aux environs de 37°3
Suppression de collargol.

L'enfant sort guérie le 14 mars.

Chez cette enfant, le collargol, après avoir déterminé une ascension passagère de la température de 1°5, l'a ensuite abaissée progressivement de 1°4 au-dessous du point initial et l'a toujours maintenue au-dessous de 39. Mais ce qu'il y a surtout de remarquable dans cette observation, c'est l'effet produit sur l'état général, sur le

facies de l'enfant. Notons aussi la disparition, au lendemain de l'injection de collargol, des signes stéthoscopiques qui pouvaient faire craindre l'éclosion prochaine d'une bronchopneumonie du sommet gauche.

OBSERVATION II. — *Croup grave tubé. — Guérison.*

Aline G..., 6 ans 1/2, entre dans le service de la diphtérie le 31 janvier 1905.

Parents bien portants ; deux autres enfants en bonne santé.

L'enfant est née à 8 mois ; elle a eu la rougeole à 3 ans. Depuis 10 jours elle a de la fièvre, et se plaint de la gorge. Dans la journée du 30 la voix et la toux deviennent rauques. Elle reçoit en ville une injection de 30 cent. cubes de sérum antidiphtérique. Dans la matinée du 31, l'enfant respire mal. A son entrée, elle reçoit une nouvelle injection de 10 cent. cubes. Mais le tirage s'accroît. Elle est tubée à 4 heures de l'après-midi. A la suite de cette intervention, elle crache beaucoup de pus et rend des fausses membranes épaisses, grisâtres, moulées sur la trachée. T. 38.

Le 1^{er} février. — A l'examen, on aperçoit des petites fausses membranes sur les amygdales. L'arrière-pharynx est plein de pus.

Les mouvements respiratoires sont réguliers.

A l'auscultation, on entend de gros râles de bronchite probablement pseudo-membraneuse, surtout à droite. On note une légère cyanose des extrémités.

L'enfant est très fatiguée, le facies sans expression. Le pouls est fréquent et petit. T. 38°5. Urines normales. On fait une injection intraveineuse de collargol de 5 cent. cubes (5 centigr.) à 10 heures du matin.

La température, prise d'heure en heure, monte à onze heures à 39. A midi 38°4. De 1 heure à 7 heures elle est aux environs de 38°1. A partir de 8 heures du soir, ascension progressive à 40°, 40°2 jusqu'à 3 heures du matin. La température redescend ensuite à 38° et s'y maintient pendant toute la matinée.

Le 2. — L'enfant est tranquille, son visage exprime un mieux-être. Elle respire bien. Le pouls est bon et moins fréquent.

A l'auscultation, l'air pénètre mieux, il y a moins de râles.

L'enfant est détubée à 6 heures du soir. T. 38°4. 30 centigr. de collargol en potion à continuer les jours suivants.

Le 3. — Amélioration sensible. Les fausses membranes ont disparu.

La respiration est plus claire, la voix est encore un peu voilée. Pouls bon. T. 37°5.

Le 5. — La voix est claire. La respiration est normale, le pouls bon et régulier. T. 37,2. Suppression du collargol.

L'enfant sort guérie le 24 février 1905.

Ici encore le collargol a déterminé une ascension de T. assez tardive (12 heures après), mais le résultat final est un abaissement de 1/2 degré, et surtout une amélioration de l'état général.

OBSERVATION III (Personnelle). — *Angine grave. — Rougeole et Bronchopneumonie. — Décès.*

Paul R . . , 2 ans 1/2, entre au pavillon de la diphtérie le 8 octobre 1905 dans la matinée.

Les parents sont bien portants ; deux autres enfants en bonne santé.

Paul est malade depuis 8 jours : difficulté de la déglutition, appétit très diminué, fièvre, abattement marqué.

A son entrée, on aperçoit des fausses membranes épaisses, grisâtres, sur l'amygdale droite, sur la luette et sur la moitié interne de l'amygdale gauche qui est grosse et rouge. Du pus en abondance recouvre le pharynx. L'enfant a du jetage surtout par la narine droite.

Adénite cervicale des deux côtés, très prononcée.

Le conduit auditif de l'oreille droite est plein de pus.

Les poumons sont encombrés de râles ronflants et sibilants ;

rien au cœur. L'urine est normale. La température est à 39°2. Le malade est très affaibli, le facies est plombé.

L'enfant avait reçu 10 c. c. de sérum en ville, la veille.

On lui fait ce jour là une injection de 40 c. c. de sérum.

Il prend 30 centigr. de collargol en potion.

Le 10^r. — Les fausses membranes ont en partie disparu : la luette est libre, mais quelques fausses membranes peu épaisses recouvrent encore les piliers postérieurs et la face interne des amygdales.

L'adénopathie sous-maxillaire est toujours très marquée.

L'enfant est moins abattu ; le facies est meilleur.

Le malade continue de prendre une potion contenant 30 centigr. de collargol, dose qui sera maintenue les jours suivants.

Le 12. — On remarque un léger degré de faiblesse des muscles de la nuque : l'enfant tient sa tête légèrement inclinée et paraît ne pas pouvoir la maintenir dans la position normale. Temp. : le matin 38°4. Le soir 39°8.

Le 13. — Les fausses membranes ont complètement disparu. L'adénite sous-maxillaire est moins prononcée.

On remarque un écoulement purulent au niveau du conduit auditif externe des deux côtés, surtout à gauche.

A l'auscultation, le tiers supérieur du poumon droit en arrière est encombré de râles humides fins ; on perçoit un léger souffle. La percussion à ce niveau révèle un certain degré de submatité.

Quelques râles sibilants sont disséminés dans tout le poumon. Les mouvements respiratoires sont rapides.

L'enfant est très abattu. Temp. le matin : 39°4. Le soir : 39°8.

Traitement. — Trois bains à 37° dont un sinapisé. Enveloppements humides. Collargol. Irrigations d'eau boricuée, suivies de pulvérisations d'acide borique dans les oreilles.

Le 14, au quatorzième jour de sa maladie, le jeune Paul présente nettement de la paralysie des muscles de la nuque : sa tête retombe soit à droite, soit à gauche, dès qu'elle cesse d'être maintenue par l'un de nous.

L'enfant est dans un état d'adynamie profonde.

Le phénomène de la ligne blanche apparaît nettement chez lui,

coïncidant avec une tension artérielle extrêmement faible : 6-7 à la radiale.

Le pouls est rapide et présente quelques intermittences.

L'auscultation du cœur permet de percevoir plus nettement ces faux pas ; les signes pulmonaires sont plus marqués que la veille ; le souffle tubaire est intense. Temp. : le matin 39°2, le soir, 39°6.

Même traitement. L'enfant prend en outre, par la bouche, en doses filées, XX gouttes d'une solution d'adrénaline au millième.

Le 16, deux jours après le début du traitement par l'adrénaline, la tension artérielle monte à 9-10, la ligne blanche a disparu. L'adynamie est moins marquée.

Les signes pulmonaires persistent, mais la température tombe à 37°5, et se maintiendra aux environs de 38° pendant quelques jours.

Le 22. — Les signes pulmonaires disparaissent peu à peu. La paralysie des muscles de la nuque est moins marquée. La température est tombée à 37°. On supprime le collargol. La dose d'adrénaline est baissée à XVI gouttes par jour.

Le 26. — Les râles ont complètement disparu. La respiration est légèrement soufflante au niveau de l'ancien foyer de broncho-pneumonie.

L'albumine apparaît dans les urines.

L'enfant ne prend plus que XII gouttes d'adrénaline.

Le 30. — La respiration est moins soufflante à gauche. L'albumine a disparu. L'otite droite est moins marquée, mais à gauche l'écoulement de pus persiste.

Ce jour-là, l'adrénaline est donnée à la dose de VIII gouttes, ainsi que les jours suivants.

Elle sera donnée à la dose de IV gouttes les 1 et 2 novembre.

Le 3 novembre. — L'état général est bon. Les signes d'otite ont disparu. La température se maintient à 37°. L'adrénaline est supprimée. L'enfant passe à la salle des convalescents.

Le 26 novembre, au 57° jour de sa maladie, l'enfant est pris d'un accès de suffocation dans la matinée. L'examen de la gorge montre une fausse membrane à droite. Un écoulement purulent et fétide réapparaît au niveau des deux oreilles.

A l'auscultation, on entend un souffle intense et des râles crépitants fins dans les deux tiers inférieurs du poumon gauche. Dans l'aisselle gauche on remarque un foyer de râles crépitants avec souffle.

A la percussion, la matité s'étend de la base du poumon gauche à l'épine de l'omoplate. La température monte à 38°5 et atteint le soir 39°8. L'enfant est abattu. Les urines sont albumineuses.

Traitement : 30 cent. cubes de sérum de Roux. Bains, enveloppements humides, collargol, adrénaline XX gouttes.

Le 30. — La gorge ne contient plus de fausses membranes. Les signes pulmonaires persistent. L'état général est sensiblement meilleur, mais la température se maintient à 39-40.

Le 3 décembre, au 64^e jour de sa maladie, l'enfant fait une éruption de rougeole typique, débutant par la région cervicale, et s'étendant au thorax. Mêmes symptômes pulmonaires.

Le 6. — L'éruption a disparu. — Les signes pulmonaires sont moins marqués. La température est aux environs de 38°.

Le 11 décembre, à l'auscultation, en arrière on entend une pluie de râles crépitants et un souffle intense sur toute la hauteur du poumon gauche et dans l'aisselle. Matité de tout le poumon. Un foyer de râles crépitants apparaît à la base du poumon droit, occupant le quart inférieur. De nombreux râles crépitants et sous-crépitations sont disséminés dans tout le poumon droit. La dyspnée est prononcée. L'état général est mauvais. La température est à 39°5.

Les jours suivants, malgré les bains froids, la température reste à 39°-40° ; les signes pulmonaires sont aussi marqués ; la dyspnée est aussi intense. L'adynamie est profonde.

Le 17 décembre, l'enfant meurt au 78^e jour de sa maladie.

Voici un enfant de 2 ans 1/2 qui, malgré un traitement sérothérapique suffisant pour son âge (50 cent. cubes en 2 jours), tombe au 14^e jour de sa maladie dans un état d'adynamie profonde. Le facies est plombé, le pouls irrégulier, rapide et petit ; la tension artérielle faible, 6-7. En même temps apparaît chez cet enfant le phéno-

mène de « la ligne blanche », étudié par M. Ribadeau, Dumas et Sargent (1) et attribué par eux à l'insuffisance surrénale.

Cet enfant prend XX gouttes d'adrénaline et deux jours après la plupart de ces symptômes disparaissent ; la température passe de 39°6 à 38°. Les jours suivants, sous l'influence de l'adrénaline, l'état général se relève. Nous nous sommes donc trouvé en face d'un cas d'insuffisance surrénale aiguë, et l'amélioration rapide des symptômes, due à l'adrénaline, en est la preuve.

Malheureusement, cet enfant devait contracter une rougeole avec bronchopneumonie double et ne pouvait faire les frais de cette maladie.

A l'autopsie, les lésions des capsules surrénales (dislocation des travées cellulaires de la substance centrale et augmentation légère du tissu conjonctif) expliquaient l'apparition des symptômes d'insuffisance surrénale et prouvaient en même temps que l'opothérapie avait donné le temps à ces lésions de guérir sans laisser des traces très profondes.

OBSERVATION IV (personnelle). — *Angine grave. — Paralysies. — Guérison.*

Gabrielle H..., 12 ans 1/2, entre dans le service le 23 octobre 1903.

Les parents sont en bonne santé ; trois autres enfants bien portants.

L'enfant est malade depuis cinq jours : elle s'est plaint de souffrir de la gorge et a eu la fièvre. Dans la journée du 23, elle a rendu une épaisse fausse membrane.

A son entrée on lui fait une injection de 40 cent. cubes de sérum

(1) *Soc. méd. des Hôp.*, 6 juillet 1906.

de Roux ; on lui donne 30 centigrammes de collargol en lavement et 1 gramme de chlorure de calcium en potion (dose de CaCl^2 qui sera répétée les 24 et 25 octobre).

Le 24. — A l'examen, on voit dans la gorge des fausses membranes épaisses, jaunâtres, recouvrant entièrement les deux amygdales, les piliers du voile, la luette et s'étendant sur une bonne partie du voile du palais, surtout à gauche. Le fond du pharynx est très rouge.

Les ganglions sous-maxillaires sont volumineux des deux côtés ; l'empâtement périganglionnaire donne l'aspect du cou proconsulaire.

L'enfant a du jetage abondant par les deux narines. L'haleine est fétide, la voix légèrement nasonnée.

L'auscultation du cœur et des poumons est normale. Les urines contiennent une notable quantité d'albumine.

Le pouls est petit, à 110. Le facies est plombé, la malade est très affaissée. Température $38^{\circ}4$.

A midi, on fait à l'enfant une injection intra-veineuse de 5 cent. cubes de collargol au niveau du pli du coude droit. A ce moment la température est à $38^{\circ}6$. La température est ensuite prise d'heure en heure : à 1 heure $38^{\circ}6$; à 2 heures, l'enfant a un frisson prolongé, accompagné d'une ascension thermique à $39^{\circ}6$; à 3 heures température $39^{\circ}4$; à 4 heures $38^{\circ}8$; à 5 heures $38^{\circ}2$; à 6 heures $37^{\circ}4$. A partir de ce moment elle se maintient aux environs de $37^{\circ}5$ jusqu'au lendemain à 6 heures, pour remonter dans la matinée à $38^{\circ}2$.

Le 25. — Les fausses membranes sont un peu moins étendues. Une fausse membrane est extraite facilement à l'aide d'une pince. L'adénopathie sous-maxillaire est stationnaire ; l'haleine est moins fétide, mais le nasonnement est plutôt plus accentué.

L'état général est sensiblement meilleur, mais le pouls reste petit ; la tension artérielle prise à la radiale, est à peine de 7-8. L'enfant présente nettement le phénomène de la ligne blanche.

Une injection de 10 cent. cubes de sérum de Roux est faite à l'enfant qui prend en outre une potion contenant 30 centigrammes de collargol. Dans la journée, la jeune Gabrielle prend par la bouche 20 gouttes d'une solution d'adrénaline au millième, par doses fractionnées.

Le 26. — La luette est libre de fausses membranes ; celles qui recouvrent encore les amygdales sont moins étendues et moins épaisses ; à droite le voile du palais est rouge, mais l'exsudat diphtérique a disparu ; à gauche il persiste.

Le jetage nasal n'existe plus ; l'haleine est moins fétide. Le nasonnement persiste.

Le collargol et l'adrénaline sont donnés ce jour-là et les jours suivants aux mêmes doses que la veille.

Le 27. — La tension de l'artère radiale s'est sensiblement élevée : 9-10 au sphygmomanomètre ; la ligne blanche a complètement disparu. Il existe une amélioration notable des phénomènes locaux. La température qui était montée la veille à 38°4 est ce matin à 37°5, et se maintiendra les jours suivants aux environs de ce chiffre.

Le 28. — Au onzième jour de la maladie, on remarque quelques faux pas cardiaques. Le poulx tend à se relever. On prescrit des applications de glace sur la région précordiale.

Le 31. — Les fausses membranes ont complètement disparu, ainsi que l'adénopathie correspondante. Le nasonnement est peu modifié. On remarque encore quelques faux pas cardiaques. La glace est supprimée ; l'enfant ne prend plus de collargol.

Le 6 novembre. — La voix est moins nasonnée. La tension artérielle se relève. La dose d'adrénaline est baissée à 12 gouttes.

Le 7. — Au vingt-et-unième jour de la maladie, le nasonnement augmente ; l'enfant ne peut prononcer certaines consonnes. Dans la matinée, pendant les mouvements de déglutition, les liquides sont rejetés par le nez. A l'inspection, le voile du palais pend inerte.

La dose d'adrénaline est portée à 20 gouttes, ainsi que les jours suivants.

Le 18. — Les troubles de la phonation et de la déglutition sont moins marqués.

L'enfant ne prendra plus que 12 gouttes d'adrénaline.

Le 24. Les phénomènes de paralysie du voile s'atténuent ; les urines, fortement albumineuses au début, ne contiennent plus que des traces d'albumine. L'enfant prend 8 gouttes d'adrénaline.

Le 1^{er} décembre. — On fait à l'enfant une injection de 20 cc. de sérum de Roux.

Le 2. — Au quarante-sixième jour de la maladie, l'enfant présente du strabisme convergent ; les troubles de la phonation et de la déglutition persistent, moins prononcés.

L'adrénaline est maintenue à la dose de 8 gouttes.

Le 8. — Les traits de l'enfant sont légèrement déviés à gauche ; il y a parésie faciale droite, plutôt que paralysie. La langue, pendant les mouvements de propulsion, est nettement déviée à droite. L'enfant présente en outre une légère paresse des membres supérieur et inférieur droits. Le strabisme convergent persiste. Même dose d'adrénaline.

Le 16. — Les troubles de la phonation et de la déglutition ont disparu ; le strabisme est à peine sensible. Les mouvements des membres sont redevenus normaux.

Le 24. — Disparition de tous les phénomènes de paralysie. Diminution de la dose d'adrénaline à 4 gouttes.

Le 29. — L'état général est bon. Aucun symptôme de paralysie. L'urine est normale.

Suppression de l'adrénaline.

L'enfant sort guérie le 31 décembre 1905, soixante-quinze jours après le début de sa diphtérie.

Chez cette enfant, entrée dans le service avec des phénomènes très graves, il faut remarquer tout d'abord les bons effets du collargol en injection sur l'état général.

De plus, l'adrénaline a fait disparaître les symptômes d'insuffisance surrénale (hypotension, ligne blanche) que présentait la malade, a relevé encore l'état général, mais n'a pu empêcher l'apparition de paralysies multiples. Il est cependant permis de penser que l'administration de l'adrénaline n'a pas été sans effet sur l'évolution heureuse de ces paralysies graves.

OBSERVATION V (personnelle). — *Croup grave tubé. — Pneumonie.*
— *Eruption sérique. — Guérison.*

Marcelle P. . . , 4 ans 1/2, entre dans le service le 23 octobre 1905.

Les parents sont bien portants.

L'enfant est malade depuis 8 jours, et a été soignée chez elle pour une angine. Dans la journée du 22, la voix, d'abord voilée, s'éteint progressivement. La toux devient rauque.

Le 23, dans la matinée, la respiration devient difficile, et, à son entrée, le tirage très marqué nécessite un tubage immédiat. Aussitôt après, la respiration devient facile. Dans un accès de toux, l'enfant rend de larges fausses membranes.

A l'examen, le pharynx et les amygdales sont très rouges, mais on n'aperçoit aucune fausse membrane.

Un petit ganglion sous-maxillaire est perceptible à gauche.

L'auscultation des poumons décèle quelques râles fins aux deux sommets en arrière.

Rien au cœur. Les urines contiennent des flots d'albumine.

Temp. : 38,4. L'enfant est très abattue.

On lui fait une injection de 40 cc. de sérum de Roux.

Elle prend 1 gramme de CaCl^2 ce jour-là et les deux jours suivants.

Le 24. — La respiration est de nouveau difficile. L'enfant tire et se cyanose. Le tube paraît être obstrué. A 7 heures du matin on détube l'enfant qui tousse aussitôt après et crache une épaisse et longue fausse membrane qui paraît comme moulée sur la trachée et l'origine des bronches.

L'enfant, continuant de tirer, est retubée aussitôt.

Dans les poumons quelques râles humides s'entendent en arrière, surtout à gauche.

Marcelle est toujours très abattue. La température est, depuis la veille au soir montée à 39°8.

L'enfant prend 30 centigr. de collargol en potion.

Le 25, la dyspnée est encore très marquée, mais le tube ne paraît pas être obstrué. A l'auscultation on entend un souffle tu-

baire intense occupant les 2, 3 inférieurs du poumon gauche ; à ce niveau la matité est absolue. Temp. : 39,4.

Traitement. — Application d'un sachet de glace sur le foyer de pneumonie. Injection de 20 cc. de sérum antidiphthérique. Collargol en potion : 30 centigr. à continuer les jours suivants.

Le soir, la température tombe à 38°4.

Le 26, apparaît sur l'abdomen une éruption sérique à forme ortiée. La malade est moins abattue. CaCl_2 : 1 gr. les 26, 27 et 28. Temp. ? 37°8. Suppression de la glace.

L'enfant est détubée à midi ; la respiration est facile.

Le 27, au douzième jour de la maladie, on note quelques faux pas cardiaques. Le pouls est plus faible. On donne à l'enfant XX gouttes d'adrénaline ce jour-là et les jours suivants.

Le 29, quelques vésicules d'herpès apparaissent au niveau de la commissure labiale gauche.

L'éruption sérique a complètement disparu.

Le pouls est plus fort ; mais on note encore quelques faux pas cardiaques. Le souffle tubaire persiste, moins intense.

Le 30, la température monte à 39°5 ; l'enfant paraît plus dyspnéique.

On lui fait les enveloppements humides.

Le 31, esquisse de souffle tubaire à la base droite avec submatité à ce niveau. Même traitement.

Le 2 novembre. — On n'entend plus aucun souffle à droite ni à gauche. Quelques râles humides subsistent à la base droite. Les bruits du cœur sont bien frappés et réguliers. Suppression des enveloppements humides. L'enfant continue de prendre 30 centigr. de collargol en potion, mais ne prend plus que XII gouttes d'adrénaline.

Le 4, les signes pulmonaires ont disparu. Température aux environs de 37°2. Suppression de collargol.

Le 6, l'état général est bon. L'enfant prend VI gouttes d'adrénaline.

Le 9, adrénaline, IV gouttes.

Le 11, les urines ne contiennent plus que quelques traces d'albumine. Suppression de l'adrénaline.

Le 14. Urines normales.

L'enfant sort guérie le 23 novembre 1905.

Cette enfant fait au 10^e jour de sa maladie une pneumonie assez étendue. Deux jours après elle présente de l'hypotension et de l'arythmie. L'adrénaline élève la tension sanguine, fait disparaître l'arythmie et paraît avoir une heureuse influence sur l'évolution de sa pneumonie.

OBSERVATION VI. — *Angine grave. — Guérison.*

Lucienne B . . , 6 ans, entre le 20 novembre 1905. Père bien portant. La mère a eu une angine 8 jours auparavant. Un autre enfant bien portant. Lucienne a eu la rougeole à l'âge de 4 ans.

Depuis quatre jours elle se plaint de la gorge et a eu la fièvre. Elle tousse un peu ; la toux est légèrement rauque, la voix enrouée.

A l'examen, les amygdales, la paroi postérieure du pharynx, les piliers du voile et la luette sont recouverts de fausses membranes, épaisses, jaunâtres.

On note également la présence de fausses membranes dans les deux narines.

L'haleine est fétide. L'adénopathie sous-maxillaire bilatérale s'accompagne d'œdème périganglionnaire.

A l'auscultation on entend quelques râles ronflants et sibilants des deux côtés. Rien au cœur.

Les urines sont albumineuses.

L'enfant est très affaissée. Temp. : 37°6.

Traitement. — Injection de sérum : 30 cent. cubes.

Collargol en potion : 30 centigr., à continuer les jours suivants.

Le 23. — Les fausses membranes disparaissent peu à peu. Il reste encore quelques traces de fausses membranes nasales. Etat général meilleur.

Le 25. — Le pouls est petit, un peu rapide et présente des faux pas toutes les 6 ou 7 pulsations.

Au l'auscultation, les intermittences des contractions cardiaques sont nettes.

L'enfant paraît plus abattue.

Traitement. — On continue le collargol.

Adrénaline 20 gouttes, à continuer les jours suivants.

Le 29. — Les intermittences de pouls persistent, mais la tension artérielle est plus forte. L'état général est meilleur.

Le 3 décembre. — Le pouls est régulier et bon. Adrénaline 16 gouttes. Suppression du collargol.

Le 5. — Les yeux de l'enfant sont larmoyants. Deux petits points hémorragiques apparaissent sur la muqueuse de la joue droite.

Les amygdales sont grosses, rouges, anfractueuses. Les fausses membranes ont disparu. Temp. : 39°2.

Le 6. — Les phénomènes cardiaques n'ont pas reparu. Adrénaline 12 gouttes.

Le 9. — Apparaît une éruption rubéolique sur la face et le tronc. Les yeux sont toujours larmoyants ; léger coryza. La gorge est très rouge. Pas de Köplick. Quelques râles de bronchite dans les deux poumons en arrière. Gros ganglions sous-maxillaires. L'œdème périganglionnaire a disparu. Temp. : 39°5 le matin ; 40° le soir.

Adrénaline 8 gouttes.

Le 12. — L'éruption a disparu. L'adénopathie est moins marquée, la gorge moins rouge. Respiration normale. Rien au cœur. Temp. : 37°5. Adrénaline 4 gouttes.

Le 17. — L'enfant va bien. Urines normales. Suppression de l'adrénaline.

L'enfant sort guérie le 27 décembre.

OBSERVATION VII. — *Angine grave.* — *Paralysie.* — *Bronchopneumonie.* — *Guérison.*

Jean D. . . , 4 ans, entre le 15 janvier 1905. Parents bien portants.

Né à 7 mois. Il a eu la coqueluche il y a 7 mois : en décembre 1904 a été soigné pour angine diphtérique.

L'enfant est malade depuis 3 jours.

A son entrée il reçoit 20 cent. cubes de sérum.

Le 16. — On constate sur l'amygdale gauche une fausse membrane épaisse, jaunâtre, dont les bords se décollent. L'amygdale droite est

volumineuse et rouge, mais est libre de fausse membrane. Il n'y a pas d'exsudat sur la luette ni sur la paroi postérieure du pharynx.

L'enfant tousse légèrement au moment de la déglutition. On remarque l'existence d'une éruption sérique à type urticarien, apparue le matin et d'emblée généralisée à tout le corps. Auscultation normale. Urines normales. Temp. : 37°5.

Traitement. — 1 gr. de CaCl_2 , à continuer les 17 et 18.

Le 17. — L'enfant tousse au moment de la déglutition des liquides. Le pharynx est le siège d'une légère anesthésie. La voix est nasonnée. Les fausses membranes sont moins épaisses. L'éruption sérique a persisté dans toute son intensité dans l'après-midi du 16 ; elle disparu dans la nuit du 16 au 17.

Une nouvelle injection de 10 cent. cubes de sérum est faite.

Le 18. — Le nasonnement est plus accentué. Le pouls est régulier, mais rapide et faible.

A l'auscultation, les bruits du cœur sont perçus suivant un rythme pendulaire.

Une nouvelle éruption urticarienne très accentuée apparaît sur l'abdomen entre 10 et 11 heures du matin.

Traitement. — Adréaline, XII gouttes. CaCl_2 , 1 gr. 2 lavements contenant chacun 30 centigr. de collargol.

Le 20 janvier. — Les fausses membranes ont disparu.

L'auscultation décèle un foyer soufflant en avant à la partie supérieure du poumon gauche, presque dans l'aisselle. L'éruption persiste.

Même traitement. CaCl_2 , 2 grammes.

Le 21. — Le souffle tubaire est plus intense. On remarque une tendance au bruit de galop.

Même traitement. Glace sur la région précordiale.

Le 22. — L'éruption sérique a disparu.

Le CaCl_2 est supprimé.

Le 23. — Le bruit de galop a disparu. Les bruits du cœur tendent vers le rythme normal. Le pouls est plus fort, moins rapide, régulier. Le souffle tubaire persiste ; mais la température est à 37°. La paralysie vélo-palatine est stationnaire. La glace est supprimée.

Le 24. — L'enfant avale plus facilement lorsqu'il ne boit pas

trop vite. L'état général est meilleur. Température normale. Le collargol est supprimé.

Le 25. — L'enfant ne présente plus de nasonnement et est redevenu bavard. Le pouls est régulier et fort. La respiration est moins soufflante. Adrénaline, VIII gouttes.

Le 31. — Ascension de température à 38, 39°. La respiration est de nouveau soufflante à la partie antéro-supérieure du poumon gauche. Deux vésicules d'herpès apparaissent au niveau de la lèvre supérieure.

Traitement. — Collargol, 30 centigr. en potion.

Le 2 février. — Adénite sous-maxillaire gauche.

Le 10. — Légère arthralgie de l'épaule gauche.

Application de salicylate de méthyle.

Le 12. — La douleur de l'épaule a disparu. Le salicylate de méthyle est supprimé ainsi que le collargol. L'enfant va bien.

L'enfant sort guérie le 14 mars 1905.

Dans ces deux observations, l'adrénaline a ralenti et régularisé les contractions cardiaques, élevé la tension sanguine et a amélioré l'état général. Ce sont là les effets ordinaires que nous avons remarqués dans toutes les observations d'enfants, atteints de diphtéries graves, qui ont pris de l'adrénaline. Même lorsque la maladie s'est terminée par la mort, l'adrénaline a amélioré d'une façon passagère les symptômes d'insuffisance surrénale et a paru retarder la terminaison.

OBSERVATION VIII (personnelle). — *Angine moyenne.* — *Accidents sériques.* — *Guérison.*

Pierre A..., 3 ans 1/2, entre à la diphtérie le 28 octobre 1905, venant du service des douteux où il était entré la veille.

Les parents sont bien portants; 3 autres enfants en bonne santé.

Pierre a été soigné en 1904 à Bretonneau pour un abcès, probablement bacillaire, incisé.

Il tousse depuis quelques jours. La toux est légèrement rauque.

A l'examen, on constate la présence de fausses membranes peu épaisses, grisâtres, sur les deux amygdales qui sont augmentées de volume. L'auscultation des poumons et du cœur est normale. Rien dans les urines. Temp. : 38°.

L'enfant a reçu aux douteux le 27 octobre une injection de 20 cc. de sérum de Roux.

Le 30, les fausses membranes ont disparu, les amygdales sont moins grosses.

Le 1^{er} novembre, l'enfant passe aux convalescents.

Le 2, six jours après l'injection de sérum, il fait une éruption d'urticaire, constituée par de nombreux placards couvrant presque tout l'abdomen. La paupière inférieure gauche est œdématiée et présente une plaque d'urticaire. Légère ascension thermique à 38.

Le 3. — L'éruption a un peu pâli sur le ventre, mais s'est étendue sur le thorax et un peu sur les membres inférieurs. Traitement : 4 gr. de CaCl_2 par jour pendant 3 jours.

Le 4. — L'éruption a disparu du niveau de l'abdomen. Il en reste encore quelques traces au niveau des membres inférieurs. Le visage de l'enfant est le siège d'un œdème, surtout marqué au niveau des paupières. L'enfant se plaint de quelques douleurs articulaires, en particulier au niveau de l'articulation radio-carpienne droite. On note un léger degré d'hydarthrose au niveau des genoux. Dans les urines pas d'albumine.

Le 6. — Tous les accidents sériques ont disparu.

L'enfant sort guéri le 26 novembre.

Dans cette observation, les accidents sériques ont été très marqués. Il est rare qu'ils atteignent cette intensité. Cependant sous l'influence du chlorure de calcium, à titre curatif, ils n'ont pas tardé de disparaître.

Dans l'observation suivante, l'éruption sérique est apparue bien que l'enfant ait pris du CaCl_2 à son entrée.

OBSERVATION IX (Personnelle). — *Angine grave. — Eruption
sérique. — Guérison.*

Marcelle D..., 5 ans, entre au pavillon de la diphtérie le 21 octobre 1903.

Père bien portant ; la mère a une angine depuis quelques jours, sans fausses membranes. Un autre enfant bien portant.

La jeune Marcelle a eu la scarlatine à l'âge de 2 ans et la rougeole à 3 ans.

Elle est malade depuis le 20 octobre et se plaint de souffrir de la gorge.

La voix est normale. L'enfant ne tire pas, ne tousse pas.

A l'examen de la gorge, une fausse membrane recouvre entièrement l'amygdale droite ; une autre fausse membrane, plus large et très épaisse tapisse l'amygdale droite et le pilier antérieur du voile du palais. Elle tend à se détacher dans sa partie inférieure. La luette est libre.

A l'auscultation, la respiration et les bruits du cœur sont normaux. Les urines contiennent une assez grande quantité d'albumine. L'état général n'est pas très bon. Temp. 37,9.

Quelques minutes après, à un deuxième examen, la fausse membrane qui se trouvait à gauche se détache d'elle-même et est expulsée. Au-dessous, l'amygdale est grosse et rouge.

Un petit ganglion cervical est perceptible à droite ; à gauche, on sent un ganglion de la grosseur d'une noisette.

L'enfant reçoit 20 c. c. de sérum. Elle prend 1 gramme de chlorure de calcium en potion. — Le soir, temp. 37,6.

Le 22. — La fausse membrane persiste à gauche, aussi étendue. L'adénopathie est aussi prononcée. Rien à l'auscultation du cœur et des poumons. Les urines contiennent 1 gr. 50 d'albumine. Bien que la température soit tombée à 37,4, l'état général est encore assez précaire. Une 2^e injection de sérum de 20 cent. cubes est faite à l'enfant, qui prend en outre 1 gr. de CaCl_2 en potion, et 30 centigrammes de collargol en lavement. Le soir, temp. 37,6.

Le 23. — La fausse membrane qui se trouvait à droite est moins étendue, moins épaisse. L'amygdale gauche est toujours très grosse. L'état général est meilleur. Il y a moins d'albumine dans l'urine. Temp. : 37,5 le matin ; 37,4 le soir. L'enfant prend 1 gramme de CaCl^2 .

Le 24. — Il n'y a plus de fausse membrane. La gorge est encore un peu rouge. L'amygdale gauche est un peu diminuée de volume. Le ganglion cervical persiste à gauche, plus petit ; celui qui était à droite a disparu. Les urines ne contiennent plus d'albumine. L'état général est bon. Temp. : 37,5 ; le soir, 37,4. L'enfant passe à la salle des convalescents. Elle prend 1 gramme de CaCl^2 ce jour là et le lendemain.

Le 26. — Dans la matinée apparaît une éruption sérique, à type urticarien, qui envahit rapidement les membres et la face. La température est aux environs de 37°. L'enfant prend encore 1 gramme de CaCl^2 , dose qui sera répétée dans la matinée du 27.

Le 27. — L'éruption a disparu. Le soir la température monte à 37°8.

Le 28 — Le ganglion sous-maxillaire gauche, dont le volume avait diminué, est sensiblement plus gros. Pas de réaction fébrile.

Le 29. — Le ganglion grossit encore, mais reste indolore.

Le 31. — La région cervicale est tuméfiée et rouge. Autour du ganglion, il y a un notable empâtement avec œdème.

Une incision de 2 cent. ne donne pas issue à du pus. Le soir, la température monte à 38°9. Elle descendra le lendemain aux environs de 38° et tombe à 37° le 2 novembre et les jours suivants, tandis que les phénomènes inflammatoires disparaissent peu à peu du côté de l'adénite cervicale qui n'a jamais suppuré, et qui est guérie vers le 8.

L'enfant sort le 23 novembre.

Cette enfant a reçu en deux jours 40 cent. cubes de sérum. L'enfant de l'observation V en avait reçu 60 cc. Et en effet, la plupart des éruptions sériques survenues malgré l'absorption préventive d'un sel de calcium se

sont produites chez des enfants qui avaient reçu des doses de sérum supérieures à 40 cc. Dans ces cas, la dose journalière de 1 gr. de CaCl^2 pendant 3 et même 4 jours, paraît trop faible.

CONCLUSIONS

1° L'emploi du sérum antidiphtérique a diminué d'une façon très marquée la gravité de la diphtérie. Il n'a cependant pas fait disparaître la mortalité et les cas de mort dûs à l'intoxication diphtérique avec ou sans paralysie sont encore relevés trop souvent, alors même que le traitement a été institué de bonne heure. Nous pensons que l'adjonction du collargol et de l'adrénaline dans les cas graves diminue dans une certaine mesure cette mortalité.

2° Le collargol exerce une action favorable sur l'état général, diminue les phénomènes d'intoxication, influence d'une façon appréciable les bronchopneumonies. Suivant la gravité des cas il doit être employé en friction, en potion ou lavement, en injection intraveineuse.

3° L'adrénaline, administrée par la bouche, modifie très promptement la tension vasculaire, et remonte les forces des malades. Elle est surtout indiquée dans les formes toxiques et hypertoxiques. Elle prévient ou atténue les paralysies.

Son emploi se justifie si l'on pense que les effets de l'adrénaline sur le cœur et l'appareil musculaire sont précisément antagonistes de ceux de la toxine diphtérique et si l'on se rappelle que les altérations des capsules surrénales sont de règle dans cette infection.

4° L'emploi du chlorure de calcium, comme moyen préventif des accidents sériques, constitue un progrès appréciable en diminuant dans une large mesure un inconvénient de la sérothérapie.

5° La généralisation de la méthode des injections préventives de sérum a déterminé un abaissement notable de la morbidité diphtérique.

6° L'analyse de la statistique de Trousseau en 1905 paraît bien établir que les adjonctions successives du collargol et de l'adrénaline à la sérothérapie ont diminué la mortalité du service. Nous n'invoquons pas pour cela les statistiques brutes influencées manifestement par la proportion de plus en plus grande des cas légers (28,15 % en 1901, 38,86 % en 1903, 52,12 en 1905), mais la comparaison des cas graves (angines et laryngites) dont la mortalité de 17,90 % en 1901 est tombée à 14,88 % en 1903 et à 9,70 en 1905.

Vu :
Le Doyen,
DEBOVE.

Le Président de la Thèse,
BRISAUD.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

- Bernard (L.) et Bigart.** *Etude anat. pathol. des capsules surrénales dans quelques intoxications expérimentales.*
- Blanc (G.).** *Contribution à l'étude du collargol.* Thèse Montpellier, 1903.
- Blum (J.).** *Etude statistique et comparée de la diptérie à l'hôpital Trousseau, en 1903.* Thèse Paris, 1904, n° 539.
- Brown-Séguard.** Recherches expérimentales sur la physiol. et la pathol. des capsules surrénales. *Arch. gén. de méd.*, 1856.
- Charpentier.** *Contribution à l'étude du collargol en injections intra-veineuses.* Thèse Lyon, 1903.
- Cohn.** Ueber den antiseptischen Werth der argentum colloïdale Crédé und seine Wirkung bei Infection. *Centralblatt für Bacteriologie.* Nov. 1902.
- Cousin (M.).** *Des éruptions consécutives aux injections de sérum antidiptérique et de leur traitement prophylactique par le chlorure de calcium.* Thèse Paris, 1905, n° 489.
- Crédé.** Silber als antiseptikum in chirurgischer und bakteriologischer Beziehung. *Congrès des chirurgiens allemands*, 1896.
- Silber als Wundantisepticum und als Mittel gegen verschiedene Infektionskrankheiten. *XII^e Congrès inter. méd. Moscou*, août 1897.
- Lösliches Silber als inneres Antisepticum. Sonderabdr. aus der *Berliner klin. Wochenschr.*, 1901, n° 37.
- Die Behandlung septischer Erkrankungen mit intravenösen Collargol Injectionen. Sonderabdr. aus d. *Arch. für klin. Chirurgie.* Bd. 69, 1903.
- Crédé et Beyer.** *Silber und Silbersalze als Antiseptica.* Leipzig, 1896.
- Danlos et Cothureau.** Préparation de l'argent colloïdal. *Soc. thérap.*, 24 déc. 1902.
- Dieckerhoff.** Die Behandlung der Blutfleckenkrankheit des Pferdes mit argentum colloïdale. *Berliner thierärztliche Wochenschr.*, 1898.
- Dramard.** Thèse Paris, 1903.
- Evers.** *Berliner thierärztliche Wochenschr.*, 1898.
- Follet.** Les injections d'argent métallique en thérapeutique. *Soc. méd. des hôp.*, 19 déc. 1902.
- Hanriot.** *C. R. Acad. des Sciences*, t. CXXXVI, n° 11, mars 1903.
- Langlois.** *Sur les fonctions des capsules surrénales.* Thèse Faculté des sciences, Paris, 1897.

- Lemaire (H.).** La diphtérie à l'hôpital des Enfants Malades, du 1^{er} mai 1905 au 1^{er} mai 1906 (Service de M. Marfan). *Soc. méd. des hôp.*, 15 févr. 1907.
- Lépine.** *Semaine médicale*, 18 févr. 1903.
- Netter.** Efficacité de l'argent colloïdal dans le traitement des maladies infectieuses. *Soc. méd. des hôp.*, séances des 12 déc. 1902, 19 déc. 1902, 26 déc. 1902, 16 janv. 1903.
- Efficacité de l'ingestion de chlorure de calcium comme moyen préventif des éruptions consécutives aux injections de sérum. *C. R. Soc. Biol.*, 10 févr. 1906.
- Netter et Salomon.** L'argent colloïdal et ses applications thérapeutiques. *Presse médicale*, 11 févr. 1903.
- Oppenheim.** *Les capsules surrénales.* Thèse Paris, 1902.
- Oppenheim et Loeper.** *Bull. Soc. de Biol.*, 22 mars, 23 mars et 13 juill. 1901, 8 févr. 1902.
- *Archives de méd. expér. et d'anat. path.*, mai et sept. 1901.
- Raulin (J.).** Etudes chimiques sur la végétation. *Annales des sciences naturelles.* Botanique, 1869, XI.
- Roger.** Lésions des capsules surrénales dans les maladies infectieuses. *Soc. Biol.*, janv. 1894.
- Sergent (E.).** L'insuffisance surrénale aiguë et les maladies infectieuses. *Presse médicale*, 1902.
- Sergent et Bernard.** Sur un syndrome clinique non addisonien, à évolution aiguë, lié à l'insuffisance capsulaire. *Arch. gén. méd.*, 1899.
- *L'insuffisance surrénale*, 1902. Encyclop. Léauté.
- Sergent et Ribadeau-Dumas.** Le phénomène de la « ligne blanche », l'hypotension artérielle et l'insuffisance surrénale. *Soc. méd. des hôp.*, 6 juill. 1906.
- Takamine.** *Therapeutic Gazette*, 1902.
-

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS.....	7
INTRODUCTION.....	9
CHAPITRE I. — Médicaments à côté du sérum antidiphthérique. Collargol. Adrénaline. Chlorure de sodium...	13
CHAPITRE II. — Statistique de 1905.....	28
CHAPITRE III. — Statistiques de 1901 et de 1903.....	49
CHAPITRE IV. — Statistiques comparées.....	54
OBSERVATIONS.....	61
CONCLUSIONS.....	83
BIBLIOGRAPHIE.....	85
